Aus dem Anatomischen Institut der

Universität Düsseldorf

Lehrstuhl IV. Direktor: Prof. Dr. med. G. Arnold

Zur Temperaturabhängigkeit mechanischer Eigenschaften kollagener Fasern

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Peter Huhn

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0037

Aus dem Anatomischen Institut der
Universität Düsseldorf
Lehrstuhl IV. Direktor: Prof. Dr. med. G. Arnold

Zur Temperaturabhängigkeit mechanischer Eigenschaften kollagener Fasern

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Peter Huhn

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf
gez.:
Prof. Dr. Manfred Straßburg

Referent
gez.:
Prof. Dr. Gottfried Arnold

Korreferent
gez.:
Prof. Dr. Gunther Arnold

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Stand der Forschung	5
3.	Problemstellung	13
4.	Untersuchungsgut	18
5.	Methoden	21
5.1	Biomechanische Zugbeanspruchungen parallel angeordneter kollagener Fasern unter statischen und dynamischen Bedingungen mit dem Dynatron	23
5.2	Entwicklung von Einspannvorrichtungen aus einer Glas-Keramik (Zerodur) für hydrothermische Untersuchungen an Sehnenfasern	26
5.3	Aufbau der Temperiervorrichtung	27
5.4	Mikroskopische Untersuchungen an histologischen Präparaten (Toluidinblaufärbung)	28
5.5	Röntgendiffraktometrie mit der KIESSIG-Kamera	30
6.	Ergebnisse	32
6.1	Temperaturerhöhungsbedingter Kraftabfall unterhalb der Schrumpfungstemperatur im isometrischen Versuch	32
6.2	Temperaturerniedrigungsbedingter Kraftanstieg unterhalb der Schrumpfungstemperatur im isometrischen Versuch	42
6.3	Temperaturerhöhungsbedingte Kraftänderungen oberhalb der Schrumpfungstemperatur und thermische Zerstörung (Thermodestruktion)	48

Seite

6.4 Isothermische Relaxation 1. Art 54

6.5 Isothermische Relaxation 2. Art 67

6.6 Isothermische Relaxation 3. Art 71

6.7 Isothermische Relaxation 4. Art (paradoxe Relaxation) 77

6.8 Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art 83

6.9 Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art und isothermische Kraftdivergenzerscheinung 91

6.10. Überlagerung mechanisch-rheologischer Eigenschaften von Sehnenfasern mit thermomechanisch bedingten Erscheinungen 99

6.11 Histologische Befunde 108

6.12 Elektronenmikroskopischer Aufbau der Sehnen in Bezug auf ihre histomechanischen Eigenschaften 110

6.13 Befunde von Röntgendiffraktometrieuntersuchungen 117

7. Besprechung 122

7.1 Zur molekularen Struktur des Kollagens im Zusammenhang mit seiner thermischen und mechanischen Stabilität 122

7.2 Mechanisches Verhalten kollagener Faserbündel im isometrischen Zugversuch bei konstanter Temperatur nach vorausgegangener Temperaturänderung 131

7.3 Erörterung von Möglichkeiten zur Verbesserung der "Wärme- und Kälteanwendung" bei der Behandlung von Funktionsstörungen des Bewegungssystems 136

Seite

8. Anhang 140
8.1 Zusammenstellung einiger für die Biomechanik wichtiger von den Basiseinheiten abgeleiteter physikalischer Einheiten 140
8.2 Angaben zur Glas-Keramik Zerodur 142
8.3 Zusammenstellung einiger Formeln im Zusammenhang mit Kollagenmolekülen und Quervernetzungen 144
8.4 Quantitative Angaben über Aminosäuren im Kollagen 154
8.5 Schema über die Abhängigkeit der mechanischen Eigenschaften kollagener Fasern von verschiedenen Faktoren 157
8.6 Definition von Begriffen für das thermisch-mechanische Verhalten kollagener Fasern 158
8.7 Tabelle der Abkürzungen 165

9. Zusammenfassung 170

10. Literaturverzeichnis 173

1. Einleitung

Über 30% der Proteine des menschlichen Körpers bestehen aus Kollagen. Eine unlösliche Form dieser Substanz wird von einer löslichen unterschieden. Das unlösliche Kollagen, ein fibrilläres Protein, gehört zur Gruppe der Gerüsteiweißkörper, die auch als Skleroproteine bezeichnet werden. Der hohe Prozentsatz des Kollagens an der Gesamteiweißmenge des Körpers wird verständlich, wenn man bedenkt, daß in ihm nicht nur die makroskopisch und mikroskopisch leicht erkennbaren Faserstrukturen vom Typ I Kollagen enthalten sind, sondern z. B. auch die kollagenen Mikrofibrillen im hyalinen Knorpel vom Typ II. Das Perichondrium besteht aus gewöhnlichem Typ I Kollagen. Die Basallaminae enthalten den Typ IV. Die reticulären Fasern bestehen wahrscheinlich aus Typ III Kollagen.

Am stärksten von den zur Zeit bekannten fünf Kollagentypen ist der Typ I verbreitet. Die widerstandsfähigen aus diesem Typ bestehenden Fasern werden überall dort im Körper gebildet, wo mechanische Beanspruchungen zu bewältigen sind. So kommt Typ I Kollagen im menschlichen Bewegungssystem in verschiedenen Anordnungsformen in großer Menge vor. Nicht nur Sehnen, Aponeurosen, Fascien und Gelenkbänder enthalten diese aus hochpolymeren Molekülen bestehende Substanz, sondern auch in den Gelenkkapseln, Knochen und Muskeln ist sie zu beobachten. Es ist seit langem bekannt, daß eine Reihe wichtiger anatomischer Gebilde wie z. B. Herzklappen, Blutgefäße und die Bindegewebsgerüste innerer Organe überwiegend aus Kollagen aufgebaut sind. Nicht nur in der Anatomie spielt das kollagene Bindegewebe eine wichtige Rolle, sondern auch in der Pathologie. So zeigen z. B. histologische Schnitte eines scirrhösen Mammacarcinoms schmale Tumorzellstränge und kleine Tu-

morzellnester in einem stark ausgebildeten bindegewebigen Stroma mit reichlich kollagenen Fasern.

Kollagen wird in Form der zunächst intra- und anschließend extrazellulär ablaufenden Kollagenbiosynthese in solchen topographischen Bereichen gebildet, wo Kräfte übertragen werden müssen, Haltefunktionen zu gewährleisten sind, Druckbeanspruchungen auftreten und Zugspannungen entstehen. Demgemäß sind bei Operationen, Sektionen, anatomischen Präparationen sowie auf histologischen Schnitten und elektronenmikroskopischen Bildern sehr oft kollagene Fasern zu beobachten. Die kollagenen Fasern sind nicht nur Gegenstand anatomischer und zoologischer Forschung, sondern sie sind auch in der praktischen Medizin wichtig. KLEMPERER et al. (1942) faßten unter der Bezeichnung "Kollagenkrankheiten" folgende Krankheitsbilder zusammen: Rheumatoide Arthritis, Sklerodermie, Lupus erythematodes disseminatus und Polyarteriitis nodosa. Dabei ist zu beachten, daß es sich hierbei nicht um ausschließliche pathologische Veränderungen des Kollagens handelt, sondern daß im Rahmen von immunologischen und entzündlichen Prozessen das Kollagen mehr oder weniger stark mitbetroffen ist. Aufgrund von Forschungsergebnissen der letzten Jahre (KANG und TRELSTAD 1973, MEIGEL und MÜLLER 1975) lassen sich einige Erkrankungen des Kollagens im Sinne einer Molekularpathologie (LAPIERE und NUSGENS 1976) definieren. Beim Skorbut werden intracatenare Prolin- und Lysinreste aufgrund eines L-Ascorbinsäuremangels, der als unbedingt notwendiger Cofaktor für die Wirkung der Prolin- und Lysinhydroxylase vorhanden sein muß, unzureichend in Hydroxyprolin und Hydroxylysin umgewandelt. Diese Hydroxylierungsvorgänge laufen intrazellulär in den Cisternen des rauhen endoplasmatischen Reticulums ab. Beispielsweise werden bei der Kupfermangelkrankheit der Schweine und Schafe Aortenrupturen beobachtet.

Dabei handelt es sich molekularpathologisch um eine unzureichende oxydative Desaminierung der Epsilon-Aminogruppe des Lysins durch die Lysin-Oxydase, die Kupfer als essentiellen Cofaktor benötigt.

Die praktische Bedeutung von Mitbeteiligungen des Kollagens oder ausgesprochenen Kollagenbiosynthesestörungen einiger Krankheitsbilder zeigen folgende Beispiele: MENKE's kinky-hair syndrome, MARFAN Syndrom, Osteogenesis imperfecta, Homocysteinurie, Alkaptonurie, Cutis laxans, Tight-skin mutation of mouse, DUPUYTRENsche Kontraktur, PEYRONIES's disease, retroperitoneale Fibrose, Lungenfibrose und Leberzirrhose.

Sieht man von diesen, zum Teil seltenen Krankheitsbildern ab, so ist die Bildung von neuem kollagenen Bindegewebe bei Wundheilungsvorgängen ein alltäglicher und von selbst ablaufender Vorgang. Die Restitutionsvorgänge nach einem Myokardinfarkt sind u. a. von der Kollagenbiosynthese abhängig. In den chirurgischen Fächern heilen Operationswunden, Darm- und Gefäßnähte, durchtrennte Muskeln und eröffnete parenchymatöse Organe in der Art, daß sich die Fibroblasten stark vermehren und reichlich Kollagen bilden, ja gelegentlich sogar in unerwünscht überschießender Menge wie z. B. beim Narbenkeloid.

Die dargelegten Zusammenhänge lassen den Wert der Kollagenforschung im Rahmen der Biochemie, Anatomie und Pathologie deutlich erkennen. In der Praxis werden im Rahmen von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen absichtlich oder als unerwünschte Nebenwirkung Temperaturerhöhungen oder -erniedrigungen hervorgerufen, die gleichermaßen auf Zellen und Interstitium wirken.

Die Beeinflußbarkeit des mechanischen Verhaltens der im Interstitium angeordneten kollagenen Fasern ist

schon wiederholt mit verschiedenen Methoden untersucht worden. Da die Anwendung von Wärme zur Behandlung nach Extremitätenoperationen und von Erkrankungen des Bewegungssystems von Bedeutung ist, haben wir die vorgelegten experimentellen Untersuchungen ausgeführt mit dem Ziel, die Zusammenhänge zwischen Temperatur und mechanischem Verhalten des Kollagens mit verfeinerten und zum Teil neu entwickelten Verfahren abzuklären.

2. Stand der Forschung

Es ist seit langem bekannt, daß Leder, aus dem Corium tierischer Häute gewonnen, unter Hitzeeinwirkung schrumpft und bei starker Temperaturerhöhung verkohlt. An diesem Vorgang sind die kollagenen Fasern maßgeblich beteiligt. Sie kommen im Stratum papillare und Stratum reticulare der Dermis massenhaft vor.

Wissenschaftliche Untersuchungen über den Einfluß von Wärme auf das Bindegewebe wurden schon 1800 von BICHAT (zt. nach HARTMANN 1972) vorgenommen. BICHAT befaßte sich mit einigen physikalischen Eigenschaften des Bindegewebes wie Festigkeit, Elastizität, Schrumpfung unter Wärme- und Säureeinwirkung, Quellung sowie Gelatinebildung. Derartige Untersuchungen sollen nicht nur Aufschluß über die Beschaffenheit von Geweben im Sinne der Grundlagenforschung geben, sondern auch Anhaltspunkte für den sinnvollen Einsatz von Wärme und Kälte bei der Behandlung bestimmter Krankheiten des Bewegungsapparates.

In der Zeit nach BICHAT sind wiederholt Untersuchungen über das thermische Verhalten kollagener Fasern vorgenommen worden. Seit dem 2. Weltkrieg ist dieses Thema Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen.

LLOYD und GARROD (1947) zeigten, daß die Schrumpfungstemperatur (= shringkage temperature) von der Dielektrizitätskonstante des Mediums, in dem die Untersuchung der kollagenen Fasern vorgenommen wird, abhängig ist. Die Autoren konnten auch eine Änderung der Schrumpfungstemperatur bei verschiedenen Konzentrationen von Glucose, Äthyl- und Methylalkohol feststellen. Die axiale Schrumpfung wird erklärt mit dem Verlust von chemischen Quervernetzungen und dadurch bedingter Molekülverkür-

zung aufgrund eines Entropiegewinnes. VERZÁR (1957) führte ausgedehnte Versuchsreihen durch mit isotonischen und hauptsächlich isometrischen Verfahren über die thermische Kontraktion (thermic contraction) an Rattenschwanzsehnen. Bei 60 bis 70° C verkürzen sich die Sehnenfasern um 70% (nach anderen Angaben um 25 bis 30%). Der Temperaturwert bei der thermischen Kontraktion ist von der Zugkraft (Last) oder bezogen auf den Querschnitt von der Nennspannung abhängig. Bei älteren Tieren ist die thermische Kontraktionskraft höher als bei jüngeren. Nach den Arbeiten von VERZÁR kann die thermische Elongation nicht als die inverse Erscheinung der thermischen Kontraktion aufgefaßt werden, da sich unter hohen Temperaturen irreversible Veränderungen an der Sehne einstellen.

CIFERRI, RAJAGH und PUETT (1965) setzten sich mit der Wirkung von Elektrolyten auf die Schrumpfungstemperatur auseinander. In einer Veröffentlichung im Jahre 1965 konnten BRÜCHLE und GEHLEN an Kaninchensehnen zeigen, daß der Beginn der thermischen Kontraktion zwischen 59 und 62° C liegt. Die thermische Elongation ist beim M. tibialis anterior (Typ B) unter wesentlich höheren Temperaturen als beim M. extensor digiti primi pedis proprius (Typ A) zu erkennen. DEAK und ROMHÁNYI (1967) beobachteten an Sehnenfasern (menschliches Biopsiematerial), daß nach topooptischer Färbung mit Toluidinblau und polarisationsoptischer Betrachtung schon temperaturbedingte Veränderungen zu beobachten sind, die etwa um 10° C unterhalb der beginnenden Schrumpfungstemperatur liegen. Die Autoren geben die beginnende thermische Schrumpfung mit 58 bis 64° C an.

Nach TAKÁCS und VERZÁR (1968) ist die maximale Kontraktion im Zuge einer isotonen thermischen Denaturation

um so größer, je länger die Sehnenfasern (Rattenschwanzsehnen) in vitro aufbewahrt werden. Die maximale Zugkraft bzw. Zugspannung aufgrund thermischer Denaturationstemperaturen unter isometrischen Bedingungen ist um so höher, je älter das Versuchstier ist.

1968 befaßten sich SCHINK, BRÜCHLE und GEHLEN mit der praktischen Bedeutung thermischer Kontraktionsvorgänge im Rahmen der Sehnenchirurgie. RIGBY zeigte 1968, daß bei bestimmten Kollagenarten von Fischen aus den Polarzonen der Schmelzpunkt von Tropokollagen im Wasser eine hohe Konstanz aufweist im Gegensatz zu den variablen Schrumpfungstemperaturen. BAILEY und LISTER (1968) veröffentlichten Versuchsergebnisse über thermisch labile Quervernetzungen (cross-links) im nativen Kollagen. Die genannten Autoren nehmen an, daß die durch D-Penicillamin gestörten Querbindungen thermisch labil sind.

BIHARI-VARGA führte 1971 Arbeiten zur Hitzedenaturation durch mit Hilfe der Thermogravimetrie (TG) und Derivativen Thermogravimetrie (DTG).
WARREN, LEHMANN und KOBLANSKI legten 1971 eine experimentelle Studie vor, die von mechanischen und thermischen Elongationserscheinungen an Sehnen bei 39, 41, 43 und 45^{o} C handelt. Bei den Versuchen gingen die Autoren von therapeutischen Fragestellungen aus. Die Reißlast (Höchstkraft, maximum load at rupture) ist um so größer, je höher die Temperaturwerte liegen.

BENEKE und NEMETSCHEK (1971) wiesen auf folgende Befunde und Erklärungsmöglichkeiten bei der thermischen Kontraktion hin: Der Schrumpfungsvorgang stellt eine Phasenumwandlung kristallin-amorph dar. Dabei gehen die Kollagenmoleküle von einer Parallelaggregation in einen streckenweise ungeordneten Zustand über. Die Schrumpfungstemperatur (T_s) liegt beim Frosch-Kollagen mit 30

bis 40° C deutlich niedriger als beim Warmblüter mit einer T_s von 58 bis 62° C. Dieser Befund wird von GUSTAVSON (1956) auf den niedrigen Gehalt an Prolin und Hydroxyprolin des Froschkollagens zurückgeführt.

GABUDA und RATNIKOVA (1972), (Akademie der Wissenschaften, Krasnoyarsk, UdSSR) führten an Fasern von Sehnen weißer Ratten kernresonanzspektroskopische (NMR) Untersuchungen in Abhängigkeit von der Temperatur aus: Die Polypeptidketten des Kollagens wechseln zwischen verschiedenen Gleichgewichtszuständen mit einer Frequenz von 10^4 c/s bei Raumtemperatur und hohem Feuchtigkeitsgehalt.

MCCLAIN und WILEY (1972) verwendeten die Differential Scanning Calorimetrie (DSC) zur Untersuchung von thermischen Übergängen (thermal transitions) an Kollagen. FINCH und LEDWARD veröffentlichten 1973 eine Arbeit über den Einfluß verschiedener Salze (KF, KCl, $CaCl_2$ etc.) bei verschiedenen P_H-Werten auf kollagene Fasern unter Anwendung der Differential Scanning Calorimetry (DSC). Die Denaturierungstemperatur (T_D) nimmt mit teigender Salzkonzentration ab, während sich die Wärmekapazitätsfunktion in ihrer Größenordnung kaum ändert (18 bis 30 $cal \cdot mol^{-1} \cdot grad^{-1}$).

ROSS, FLETSCHER und JAMIESON (1973) zeigten die Bedeutung mikrocalorimetrischer Untersuchungen für die Thrombocytenaggregation unter Berücksichtigung des Kollagens und anderer die Aggregation der Blutplättchen fördernder Substanzen. ZEVEKE (UdSSR) befaßte sich in einer im Jahre 1974 erschienenen Arbeit mit Deformationsvorgängen von Hautkollagen unter Temperatureinflüssen. FINCH, GARDNER, LEDWARD und MENASHI (1974) untersuchten die Denaturierungstemperatur (T_D) und Enthalpie (ΔH_D) von kollagenen Fasern unter dem Einfluß von Harnstoff, Hexamethylentetramin und anderen chemischen Substanzen.

Die Autoren fanden heraus, daß hydrophobe Interaktionen eine signifikante Rolle spielen bei der Stabilisierung des unlöslichen Kollagens und daß sie für etwa 25% der Gesamtstabilisierungsenergie (total stabilizing energy) verantwortlich sind.
Mit der Infrarotspektroskopie untersuchten LEKSOVSKAJA und GORN (1976) verschiedene Temperaturdenaturierungszustände am Kollagen.

Die Arbeit von GELMANN, BLACKWELL, KEFALIDES und TOMICHEK (1976) zeigt, daß die Temperaturabhängigkeit nicht nur für Typ I Kollagen, sondern auch für Typ IV Kollagen in der Linsenkapsel (Capsula lentis) von Bedeutung ist. Mit Hilfe des Zirkulardichroismus (circular dichroism spectroscopy) konnten die genannten Autoren eine Schmelztemperatur (T_m, melting temperature) von $T_m = 40{,}0 \pm 1{,}0^{\circ}$ C an der vorderen Linsenkapsel vom Lamm nachweisen. Die Schrumpfungstemperatur (T_s) beträgt nach HARTMANN (1972) bei reifem, löslichem Kollagen 65° C. Sie ist u. a. von Milieubedingungen abhängig. RIGBY und ROBINSON (1975) untersuchten das temperaturabhängige Längen- und Kraftverhalten von nativem Kollagen verschiedener poikilothermer Tiere (Allolobophora caliginosa (earthworm) und Aurelia coerulea (jellyfish)). Obgleich sich das Kollagen dieser Tiere bezüglich seines Aminosäuregehaltes, seiner Kohlehydratseitenketten und physikalisch-chemischen Eigenschaften vom menschlichen Kollagen unterscheidet, sind die Versuchsergebnisse sehr aufschlußreich und geben zu neuen Überlegungen sowie weiteren Experimenten Anlaß. RIGBY und ROBINSON (1975) geben drei thermische Übergänge (thermal transitions) an: T_A kennzeichnet den Abfall der Kraft-Zeit oder Längen-Zeit-Kurve unter Temperaturanstieg bei 8 bis 17° C (je nach Tierart), T_B gibt den Beginn des langsameren Abfalles an bei 23 bis 27° C und T_s die bekannte Schrumpfungstemperatur (shrinkage temperature)

bei 35 bis 50° C. Es wurden A. caliginosa, E. foetida und A. coerulea untersucht. In einer anderen Arbeit geben RIGBY und PROSSER (1975) für das Kollagen von Tiefseefischen (1900 - 3000 m, 2 - 6° C) eine Schmelztemperatur (von den Autoren mit T_D = melting temperature bezeichnet) von 17 - 20° C an.

Die Temperaturabhängigkeit der Relaxation nativer Kollagenfasern wurde kürzlich von RIEDL und NEMETSCHEK (1977) beschrieben. Eine Verbesserung der Röntgendiffraktometrie konnten sie durch energiereiche Strahlen erreichen, die am DESY (Deutsches Elektronsynchroton in Hamburg) erzeugt werden können.

Im Zusammenhang mit unseren eigenen Untersuchungen ist die Feststellung von RIGBY (1971) sehr wichtig, daß thermische Übergänge (thermal transitions) unterhalb von T_s und T_m leicht dem Nachweis entgehen. Unsere dynamischen Verfahren gewährleisten in dieser Hinsicht sensible Nachweismöglichkeiten.

In einer umfassenden Arbeit geht VIIDIK (1979) auf die Zusammenhänge ein zwischen den Alterungsvorgängen der Bindegewebe und strukturellen Veränderungen des Kollagens, die eine erhöhte thermische Stabilität, verminderte Löslichkeit und eine erhöhte mechanische Starrheit bedingen.

Die hydrothermischen Untersuchungen von VIIDIK (1977) an Rattenschwanzsehnen in gepufferter Ringerlösung unter isometrischen Bedingungen zeigten, daß die Schrumpfungskraft mit dem Lebensalter stark zunimmt. Der Anteil des löslichen Kollagens und die Geschwindigkeit des Lösungsvorganges sind um so höher, je jünger das Tier ist. Die Abhängigkeit der Schrumpfungstempe-

ratur vom Alter konnten ALLAIN et al. (1978) bestätigen. Sie war vorher schon von VERZAR (1957), sowie MITCHELL und RIGBY (1975) gezeigt worden.

ALLAIN et al. (1978) halten die kovalenten Hydroxylysin-5-Keto-Norleucin Quervernetzungen für eine thermisch stabile Verbindung, die in Korrelation zur Aufrechterhaltung einer thermischen Schrumpfungskraft unter hohen Temperaturen im isometrischen Versuch von Rattenhaut zu beobachten war. Diese Quervernetzungen treten jedoch nur während der ersten 3 Lebenswochen in abnehmender Proportion auf. Dagegen wird das Dehydrohydroxylysin-Norleucin von den genannten Autoren als thermisch labile Quervernetzung angesehen. Mit zunehmender Reifung des Kollagens gehen die thermisch unbeständigen Querverbindungen vom Aldimin-Typ über in thermisch beständige, wie BAILEY und ROBINS (1973) an Rattenschwanzsehnen und Haut aufzeigen konnten.

MITCHELL und RIGBY (1975) konnten die Abhängigkeit des Reifungsprozesses vom O_2-Gehalt der Umgebung nachweisen und vergleichbare Schmelzkurven vom Kollagen verschiedener Spezies unterschiedlicher Lebensdauer aber ähnlicher Aminosäurezusammensetzung durch entsprechende in vitro Alterung erzielen. Sie zeigten, daß die Reifung des Kollagens Ausmaß und Temperaturpunkt der maximalen Schrumpfung weit mehr beeinflußt, als die Schrumpfungstemperatur selbst und den ersten Teilbereich des Schrumpfungsprozesses.
Sie legen dar, daß dieser erste Teilbereich zwischen 60 - 70° C vorwiegend auf physikalische Veränderungen der kristallin-amorphen Struktur des Kollagens zurückgeführt werden kann und weniger auf die mit der Reifung des Kollagens einhergehende Zunahme thermostabiler Querverbindungen.

Im Rahmen der Darlegung des Standes der Forschung sowie zur Präzisierung der Problemstellung und zur Konkretisierung des Zieles der eigenen Untersuchungen hielten wir die Beachtung des breiten Spektrums der Methoden und Ergebnisse der Kollagenforschung für erforderlich. Wir berücksichtigten somit neben rein thermisch-mechanischen Arbeiten des Schrifttums auch histologische, biochemische und physikalische Publikationen.
Dieses Vorgehen hielten wir für erforderlich, da das Kollagen aus komplizierten Makromolekülen zusammengesetzt ist, und die von anerkannten Arbeitsgruppen angewandten Verfahren sehr vielseitig sind.
Aus diesen Gründen waren wir bestrebt, die rein biomechanisch-thermischen Versuchsreihen durch andere Methoden zu ergänzen, wie zum Beispiel durch die Röntgendiffraktometrie und mikroskopische Untersuchungen.
Aus diesen Überlegungen folgt auch, daß das mechanische Verhalten des Kollagens nicht ausschließlich unter den Aspekten der makroskopischen und deskriptiven Phänomenologie zu sehen ist, sondern daß unsere Bemühungen dahin gehen müssen, die Zusammenhänge zwischen den biomechanischen Befunden und der molekularen Struktur des Kollagens zu eruieren.

3. Problemstellung

In der Histologie werden drei Arten von Bindegewebsfasern unterschieden: 1. kollagene, 2. retikuläre und 3. elastische. Die retikulären werden auch als Retikulinfasern, Gitterfasern oder argyrophile Fasern bezeichnet. Da die elastischen Fasern oft Netze bilden oder die elastische Substanz an bestimmten Stellen in Form von Membranen zu beobachten ist - z. B. als Membranae elasticae fenestratae in der Tunica media der Aorta - spricht man bei der 3. Gruppe auch von elastischen Netzen und Membranen. Allen Bindegewebsfasern gemeinsam ist ihr Aufbau aus zahlreichen Aminosäuren zu hochpolymeren Körpern. Die meisten hochpolymeren Stoffe sind gekennzeichnet durch eine ausgeprägte Temperaturabhängigkeit ihrer mechanischen Eigenschaften, eine niedrige Erweichungstemperatur (Erweichungsbereich, Einfrierbereich) und niedrige Schmelztemperatur. So beträgt z. B. die Erweichungstemperatur von stark verzweigtem Polyäthylen -100° C, die Schmelztemperatur 110° C. Bei -C-C- Makromolekülen sind die thermischen Eigenschaften vom Verzweigungsgrad, der sterischen Anordnung der Seitengruppen und der Art der Substituenten an der -C-C- Hauptkette abhängig. In der Kunststoffchemie werden Hochpolymere mit vergleichsweise hoher Temperaturbelastbarkeit hergestellt. Dies ist möglich unter Verwendung von aromatischen oder heterocyclischen Ausgangsmolekülen, bei teilweisem Ersatz der C-Atome durch die Elemente Al, P, B, Ti und N, bei der Synthese von sogenannten Ionomeren oder durch die Herstellung von Leiterpolymeren (HILDENBRAND 1976).

Kollagene Fasern sind aus Kollagenmolekülen aufgebaut. Die temperaturabhängigen mechanischen Eigenschaften des Kollagens sind auf die hochpolymeren Kollagenmoleküle und Quervernetzungen zurückzuführen. Die Amino-

säuresequenzen der drei Hauptketten des Kollagenmoleküls bei verschiedenen Tierarten und zum Teil auch beim Menschen wurden in den letzten 10 Jahren aufgeklärt (RAMACHANDRAN und REDDI 1976). Es ist zu beachten, daß die Aminosäuresequenzen topographisch und morphologisch vergleichbarer kollagener Fasern bei verschiedenen Tierspezies deutliche Unterschiede aufweisen (MATHEWS 1975). RIGBY (1977) stellte bei poikilothermen Tieren unterschiedliches Temperaturverhalten fest. Aufgrund seiner Untersuchungen kommt er zu der Auffassung, daß die thermisch-mechanischen Eigenschaften des Kollagens der Tiere den vorherrschenden Temperaturen ihrer Lebensräume entsprechen (z. B. Tiefseefische).
Während die Analyse der Hauptkettensequenzen sowie des C- und N-terminalen Bereiches des Kollagens seit einigen Jahren mit hoher Genauigkeit vorgenommen werden kann (FIETZEK et al. 1974), sind die Kollagenquervernetzungen noch nicht vollständig bekannt (SIEGEL und FU 1976, LIGHT und BAILEY 1979). Bei einigen der chemisch aufgeklärten Seitenketten weiß man nicht, an welcher Stelle des Kollagenmoleküls sie angeordnet sind.

Unter Beachtung der Zusammenhänge zwischen Molekülstruktur und thermischen Eigenschaften synthetischer hochpolymerer Körper sowie der Kenntnisse über die Aminosäuresequenzen der Hauptketten des Kollagens und dem teilweise bekannten chemischen Aufbau seiner Quervernetzungen ist zu vermuten, daß die mechanischen Eigenschaften des zugbeanspruchten Kollagens in Anhängigkeit von der Temperatur ein sehr differenziertes Verhalten aufweisen, das in komplizierter Weise von der chemischen Struktur der Hauptketten des Kollagenmoleküls und seiner Quervernetzungen abhängig ist. Die bekannten Methoden zur Feststellung thermomechanischer Eigenschaften sind

in bestimmten Punkten zur Erfassung der genannten Zusammenhänge unzureichend. Es wurden daher einige neue Methoden im Rahmen der vorgelegten Arbeit entwickelt.

Werden kollagene Fasern Zugbeanspruchungen ausgesetzt, so müssen ihre rheologischen Eigenschaften, insbesondere die mechanische Vorgeschichte (stress-strain history, memory effect, "Materialgedächtnis"), transientes Verhalten (Übergangsverhalten) und "steady state" Verhalten (Gleichmaßverhalten) sorgfältig beobachtet werden (DEHOFF 1978). Es war daher bei unseren Experimenten von vornherein vorgesehen, die rheologischen Zustände zu berücksichtigen. Eine weitere Zielsetzung bestand darin, die Interferenz zwischen Rheologie und Temperatur bei den "in vitro" Zugversuchen an Bündeln kollagener Fasern unter definierten Bedingungen zu analysieren.

Die dargelegten Gesichtspunkte sind als experimentelle Grundlagenforschung zu betrachten. Ein Anlaß zu der vorgelegten Arbeit ergab sich aber auch aus der praktischen Medizin, wo "Wärme" und "Kälte" therapeutisch angewandt werden. Niedrige oder hohe Temperaturen (z. B. Unterkühlung, Erfrieren und Verbrennungen) können zu schweren Schäden führen. Im Rahmen der Problemstellung ergibt sich hier die Frage, wie sich das Kollagen unter starken Temperaturerniedrigungen und -erhöhungen verhält. Diese Problemstellung soll anhand der Versuchsergebnisse in Kapitel 7 (Besprechung) abgehandelt werden.

Die Fragestellung zur vorgelegten Studie bezieht sich auch auf die Anwendung von Wärme in der physikalischen Therapie. So ist es bei der Nachbehandlung von Frakturen, dem Zustande nach Extremitätenoperationen und Mastektomien erforderlich, Bewegungsübungen unter Anleitung und Kontrolle auszuführen (BÖHLER 1953). Diese Maßnahmen werden unter bestimmter Indikation mit der

Anwendung von Wärme verknüpft. In der Handchirurgie sind z. B. Bewegungsübungen in einem warmen Handbad eine einfache und wirksame Behandlung zur Wiederherstellung der Gelenkbeweglichkeit. Es ist nicht zu verkennen, daß bei den aufgezählten Beispielen über den Zusammenhang zwischen den Bindegewebsfasern, ihrer gezielten Dehnung durch Bewegungsübungen und der zusätzlich angewandten Wärme die Effekte auch auf biologische Zusammenhänge zurückzuführen sind, daß aber auch ein Teil des Therapieerfolges biomechanisch mit der Dehnung von kollagenen Fasern unter Zugbeanspruchung bei definierten Temperaturen in engem Zusammenhang steht. In der Gerontologie ist seit langem bekannt, wie wichtig zur Wiederherstellung oder Erhaltung der Gelenkbeweglichkeit bestimmte gezielte Bewegungsübungen sind. Sie werden oft mit der Anwendung von Wärme kombiniert. Inwieweit sich aus den vorgelegten Experimenten und ihrer Interpretation Folgerungen für die physikalische Therapie ergeben, ist in Kapitel 7 (Besprechung) zu erörtern.

Unsere Untersuchungen beziehen sich im Sinne der Grundlagenforschung auf Temperaturwechsel weit ober- und unterhalb des physiologischen Temperaturbereiches bzw. auf Temperaturen im Bereich der klinischen Behandlung mit "Kälte und Wärme". Im Zusammenhang mit dieser Thematik stellt sich jedoch auch die Frage, wie sich das Kollagen unter Fieber, ja selbst bei physiologischen Temperaturschwankungen mechanisch verhält. Bekanntlich ist die Körpertemperatur um 6 Uhr am niedrigsten und um 18 Uhr am höchsten. Die tagesrhythmischen physiologischen Schwankungen der Körpertemperatur, die durch Regelungsvorgänge gesteuert wird, betragen immerhin im Durchschnitt 0,7 - 2,1° C, bei jungen Männern 1,5° C (HENSEL 1975). Sie sind bei Kindern ausgeprägter als bei Erwachsenen.

Nur beim Neugeborenen fehlen sie. Die Bedeutung dieser Temperaturänderungen liegt nun darin, daß beim Fieber nicht nur das Kollagen des Bewegungssystems, wie etwa bei lokal applizierter Wärme, sondern auch das Kollagen des Blutgefäßsystems (STAUBESAND 1979) und der inneren Organe betroffen ist. Der Stoffwechsel des Parenchyms innerer Organe ist unter Fieber mit Sicherheit hauptsächlich beeinträchtigt. Es wird aber auch die Mechanik des bindegewebigen Gerüstes und der Kapsel innerer Organe (ARNOLD 1977) beeinflußt. Daher soll an dieser Stelle auch auf entsprechende Vorversuche hingewiesen werden, die im Zusammenhang mit der Thematik dieser Arbeit durchgeführt wurden, und die übereinstimmend gezeigt hatten, daß kleine Temperaturschwankungen bis zu $0{,}3^{\circ}$ C auch im Bereich zwischen 36,5 und $37{,}5^{\circ}$ C einen deutlichen temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfall bzw. temperaturerniedrigungsbedingten Kraftanstieg im isometrischen Versuch bewirken.

Obwohl sie nicht Thema des experimentellen Teils dieser Arbeit sind, so sollen diese Befunde hier nicht unerwähnt bleiben, um die Bedeutung temperaturabhängiger biomechanischer Eigenschaften des Kollagens zu unterstreichen.

4. Untersuchungsgut

Biomechanische Untersuchungen an Sehnen verschiedener Tierarten und des Menschen wurden von mehreren Autoren ausgeführt. Über die Grundlagen und Ergebnisse biomechanischer Zugversuche an Sehnen vermittelt die Arbeit von VIIDIK (1973) mit dem Thema: "Functional properties of collagenous tissues" eine Übersicht. In diesem Aufsatz geht VIIDIK (1973) auch auf das Problem der Materialgewinnung und -behandlung ein. In der genannten Arbeit finden sich zahlreiche Literaturstellen über die Biomechanik der Sehnen.

Die meisten Zugversuche wurden an Rattenschwanzsehnen vorgenommen. Diese lassen sich leicht herauspräparieren. Ihre Fasern sind verhältnismäßig lang. Sie können daher für Zugversuche leicht in Einspannungsklemmen verschiedener Bauart befestigt werden.

Bei den eigenen Untersuchungen haben wir keine Rattenschwanzsehnen verwendet, da sie makroskopisch und im histologischen Aufbau von den Sehnen großer Säugetiere und menschlichen Sehnen deutlich abweichen. Die Rattenschwanzsehnen unterscheiden sich auch in ihrer Funktion und den Ausmaßen ihrer Spannungs-Dehnungs Beanspruchungen erheblich von den Sehnen des Menschen und hochentwickelter Säugetiere. Bei den eigenen experimentellen Studien wurden Sehnen verwendet, die von Kälbern, erwachsenen und alten Rindern sowie für einzelne Vergleichsuntersuchungen vom Menschen stammten. Die Sehnen vom Menschen wurden zwischenzeitlich in einem Tiefkühlschrank aufbewahrt und dann untersucht.
Aufbewahrung und Transport der Tiersehnen wurden in ähnlicher Weise vorgenommen. Ein Teil des Tiermaterials wurde zunächst "in situ" belassen, um die physiologischen Bedingungen möglichst lange aufrecht zu erhalten. Der Transport der gesamten distalen Extremitäten erfolg-

te in fest zugebundenen Plastiksäcken. Nach dem Transport nahmen wir die Präparation vor, unter sorgfältiger Vermeidung von Austrocknung. Ein Teil der Sehnen wurde sofort untersucht.

Bei allen Sehnen wurden keine fixierenden oder sonstige unphysiologische chemische Substanzen verwendet. Da die Untersuchungen "in vitro" ausgeführt wurden, ergab sich die Frage, inwieweit mögliche postmortale Veränderungen die Versuchsergebnisse beeinflussen könnten. Literaturangaben (MATTHEWS und ELLIS 1968, ARNOLD 1974) weisen darauf hin, daß die Veränderungen der kollagenen Fasern sich bei Temperaturen zwischen etwa O und 15 Grad Celsius bis zu etwa 24 Stunden nach dem Tode hinsichtlich der Beeinflussung ihrer biomechanischen Eigenschaften in sehr engen Grenzen halten. Dagegen verändern sich bekanntlich die intrazellulären cytologischen und histochemischen Zusammensetzungen nach dem Tode sehr schnell. Die elektronenmikroskopischen Befunde zeigen einen raschen postmortalen Zerfall der Cytostrukturen bei gut erhaltenen kollagenen Fibrillen.

Bei der Entnahme von Sehnen bei Tieren oder Sektionen ist immer festzustellen, daß auch postmortal die Sehnen noch unter einer gewissen Spannung stehen. Eine vollständige Entspannung der Sehnen kommt erst nach ihrer Durchtrennung zustande. Dementsprechend ist bei den ersten Belastungen im Zugversuch nach Maßgabe der Spannungs-Dehnungs Vorgeschichte (stress-strain history) ein besonderes Verhalten (transienter Vorgang, Übergangsverhalten) zu beobachten, das unbedingt bei mechanischen Untersuchungen berücksichtigt werden muß (Abschnitt 5. Methoden).

Sehnen, die biomechanisch untersucht werden sollen, dürfen nicht austrocknen, keinen thermischen Schädigungen ausgesetzt werden und nicht mit unphysiologischen chemischen Substanzen in Berührung kommen: In der

Histotechnik ist seit langem bekannt, daß Alkohol und Formaldehyd die kollagenen Fasern härten. Die mechanochemischen Untersuchungen von VERZÁR et al. 1973 haben gezeigt, daß im isometrischen "in vitro" Versuch an Rattenschwanzsehnen starke Veränderungen der mechanischen Spannung unter verschiedenen chemischen Substanzen entstehen, z. B. unter Einwirkung verschiedener Konzentrationen von Formaldehyd, Cystein, Methionin und Penicillamin.

Den größten Teil der Untersuchungen haben wir an Sehnen von Kälbern vorgenommen. Es hatte sich bei den Vorversuchen herausgestellt, daß verschiedene Sehnenarten ein unterschiedliches thermisch-mechanisches Verhalten aufwiesen. Es wurden daher für Vergleiche Sehnen verschiedener Muskeln der Vorder- und Hinterläufe untersucht.

Da uns nur Kraftmeßköpfe bis 100 N (Newton) zur Verfügung standen, und da die Temperaturänderungen möglichst schnell vonstatten gehen sollten, wurden hauptsächlich dünne Längsspaltteile mit einer Ausgangsquerschnittsfläche von 1/2 bis 8 mm^2 verwendet. Auf die topographisch gleichen Höhenbereiche wurde bei der Entnahme der Sehnen geachtet.

Da die histomechanischen Untersuchungen unter definierten Temperatur-Zeit Eingangsfunktionen ausgeführt und die rheologischen Zusammenhänge beobachtet wurden, zogen sich viele Versuche über mehrere Stunden hin. Daher konnte das jeweils entnommene Untersuchungsmaterial nicht an einem Tag untersucht werden. Die Lagerung erfolgte im Tiefkühlschrank bei - 18° C. Aus physikalischen Gründen ist dieses Vorgehen mit Nachteilen behaftet. Vergleichsuntersuchungen, die wir an nicht unterkühltem und tiefgekühltem Fasermaterial ausgeführt haben, deuten aber darauf hin, daß nach Lagerung bei - 18° C keine qualitativen und nur geringe quantitative Veränderungen des mechanisch-rheologischen Verhaltens festzustellen waren.

5. Methoden

Für die experimentelle Bearbeitung der im Teil Fragestellung dargelegten Zusammenhänge gibt es keine standardisierten Verfahren. Alle Autoren, die sich mit thermisch-mechanischen Untersuchungen am Kollagen befaßt haben, bauten sich nach Maßgabe der Problemstellung und vorhandenen technischen Möglichkeiten eigene Versuchsstände auf.

Unter isometrischen Verhältnissen (konstant gehaltene Länge) und in anderen Versuchsreihen unter isotonischen Bedingungen (konstant gehaltene Kraft) nahmen VERZÁR (1957) sowie TAKÁCS und VERZÁR (1968) thermische Untersuchungen an Rattenschwanzsehnen vor. RIGBY (1977) prüfte an kollagenhaltigen Geweben verschiedener Tierarten die temperaturbedingten Kraftänderungen (temperature induced force changes) mit einem isometrischen Verfahren. Ähnlich ging VIIDIK (1977) vor.
Im Vergleich dazu gaben COHEN et al. 1976 dem Verfahren der isochronischen Dehnungsrate den Vorzug. ALLAIN et al (1978) beschreiben einige technologische Verbesserungen der isometrischen Methode.
Bei aller Vielfalt der methodischen Varianten lassen sich die thermisch-mechanischen Untersuchungsverfahren an kollagenen Fasern in drei Gruppen einteilen:

1. isometrische Verfahren (jeweils konstant gehaltene Länge)

2. isotonisches Verfahren (jeweils konstant gehaltene Zugkraft, bezogen auf den Querschnitt konstant gehaltene Zugnennspannung)

3. Kraft-Längenänderungs Diagramme einschließlich von Hysteresekurven (Kraft und Länge ändern sich).

Den eigenen Untersuchungen liegen methodische Abwandlungen des isometrischen und Kraft-Längenänderungs Verfahrens zugrunde.

Nach den Vorversuchen stellte es sich heraus, daß mehrere Gesichtspunkte zu beachten waren:
Die üblichen Einspannvorrichtungen aus Metall kamen nicht in Betracht, da die temperaturbedingten Änderungen des Metalls die Versuchsergebnisse erheblich beeinflußt hatten. Einspannvorrichtungen aus Kunststoff sind einfach herzustellen, aber ihre Eigenviscoelastizität verfälscht die Meßergebnisse. Der thermische Ausdehnungskoeffizient üblicher Glasarten ist für thermisch-mechanische Untersuchungen zu hoch. Im Vergleich dazu ist Quarzglas für derartige Untersuchungen geeignet. Viele thermoanalytische Verfahren der physikalischen Chemie enthalten als wesentliche Bauteile Quarzglas. Noch günstiger als Quarzglas ist bezüglich der thermischen Stabilität eine Glas-Keramik mit der Bezeichnung "Zerodur". Dieses Material besitzt ausreichende Festigkeit, einen großen E-Modul, hat einen äußerst niedrigen thermischen Ausdehnungskoeffizienten und ist elektrisch nicht leitend. Beim elektrisch induzierten Temperatur-Sprung ist dies eine wichtige Voraussetzung. Zerodur wird aufgrund seiner hervorragenden Eigenschaften in der Astronomie und Laser-Physik verwendet. Einige physikalische Kenngrößen dieser Glas-Keramik sind im Anhang aufgeführt. Die Bearbeitung von Zerodur ist ähnlich wie bei Quarzglas.

Die Temperaturänderungen sollten bei einem Teil der Versuche möglichst schnell in Form rechteckiger Temperatur-Zeit Eingangsfunktionen herbeigeführt werden. Dazu mußten wir neue Methoden erstellen, denn die bekannten Verfahren (COHEN et al. 1976, VIIDIK 1977, ALLAIN et al. 1978) stellten zwar einen hohen Entwicklungsstand dar, sind aber insbesondere für den mehrstufigen schnellen Temperaturwechsel in Verbindung mit rheologischen Untersuchungen nicht ohne weiteres geeignet.

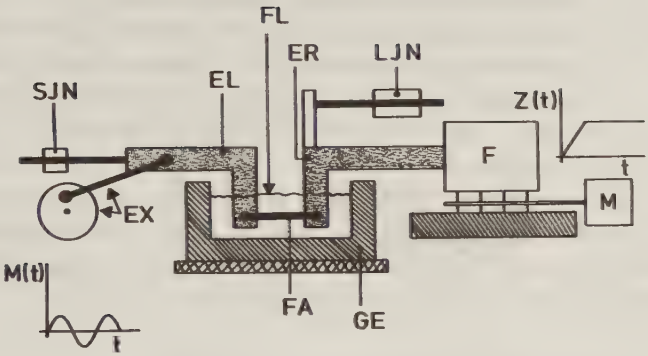


Abb. 5.1.1: Schematische Darstellung der Zugvorrichtung für Bündel kollagener Fasern mit sinusförmigen und linearen Längenänderungen. SJN = induktive fortlaufende Messung der sinusförmigen Längenänderungen; EX = Exzenter zur Erzeugung sinusförmiger Längenänderungen (sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion M(t); EL = linke Einspannvorrichtung aus Zerodur Glas-Keramik; FL = Flüssigkeitsspiegel in der Meßküvette; ER = rechte Einspannvorrichtung aus Zerodur Glas-Keramik; LJN = induktive fortlaufende Messung der linearen Längenänderungen (lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion Z(t); F = Kraftmeßkopf; M = Motor für die linearen Längenänderungen; FA = ein Bündel paralleler kollagener Fasern; GE = Prüfgefäß (Meßküvette).

5.1 Biomechanische Zugbeanspruchungen an parallel angeordneten kollagenen Fasern unter statischen und dynamischen Bedingungen mit dem Dynatron

In der physikalischen Chemie (BECKER 1978) sind eine Reihe thermoanalytischer Verfahren seit langem bekannt, so z. B. die DTA (= Differential Thermoanalyse), DSC (= Differential Scanning Calorimetrie), TG (= Thermogravimetrie), DTG (= Derivate Thermogravimetrie), TMA (= Thermomechanische Analyse) und DTMA (= Derivative thermomechanische Analyse). Von diesen Verfahren waren im Rahmen der vorgelegten Fragestellung die thermisch-mechanischen Verfahren zu beachten, die in zwei Untergruppen eingeteilt werden können:

A. statische thermomechanische Analyse

B. dynamische thermomechanische Analyse

Mehrere Firmen haben Geräte für derartige thermomechanische Analysen entwickelt. Diese konnten aber von uns nicht eingesetzt werden: Ihre Anschaffung war zu kostspielig, die Untersuchungen konnten nicht im flüssigen Milieu vorgenommen werden, die rheologischen Eigenschaften waren nur in Teilbereichen meßbar und die Genauigkeit entsprach höchstens dem thermischen Verhalten des eingebauten Quarzglases. Daher wurden von uns Zusatzvorrichtungen für das "Dynatron" nach MESKAT, ROSENBERG und HOFFMANN der Firma WOLPERT, Ludwigshafen/Rh., gebaut. Das von Hochpolymerphysikern angegebene Gerät dient dynamischen Untersuchungen an hochpolymeren Fäden (HOFFMANN, 1966). Der Aufbau ist in Abb. 5.1.1 schematisch dargestellt. Die Einspannklemmen sind aus der Glas-Keramik Zerodur. Mit der rechten Einspannvorrichtung werden Streckungen und Entstreckungen (Dehnungen und Entdehnungen) mit verschiedenen konstanten Geschwindigkeiten vorgenommen (lineare Längenänderungsgeschwin-

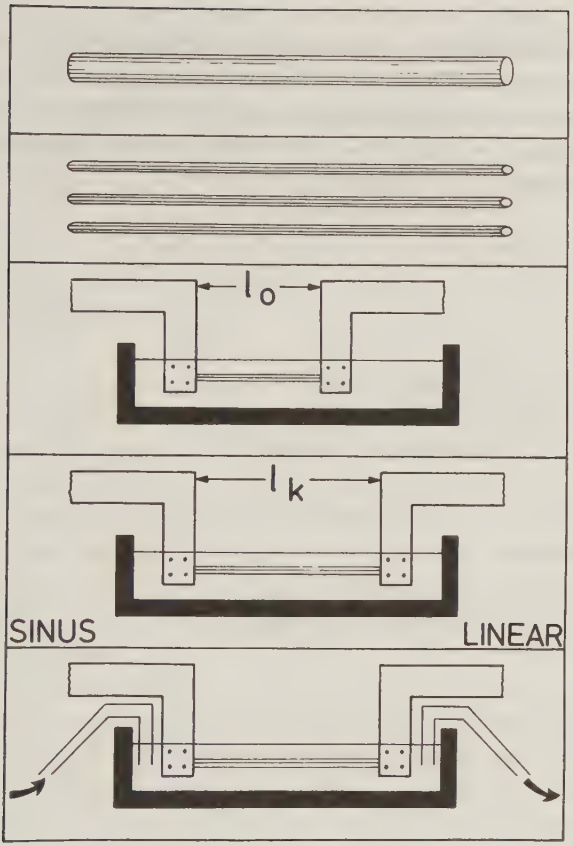


Abb. 5.1.2: Stark schematisierte Darstellung thermisch-mechanischer Untersuchungen an Längsspaltteilen von Sehnen. Aus einer Sehne lassen sich mehrere Längsspaltteile gewinnen, die in den Klemmen einer Zugvorrichtung horizontaler Anordnung eingespannt werden können. Die freie Einspannlänge l_o zwischen den Klemmen am Anfang des Versuchs (Ausgangslänge) ist eingezeichnet worden. Mit l_K ist die Länge zwischen den Klemmen unter Dehnungen bezeichnet worden. Es lassen sich sinusförmige (SINUS) und lineare (LINEAR) Dehnung un-

abhängig voneinander einzeln oder gleichzeitig (Überlagerung) an dem eingespannten Sehnenlängsspaltteil ausführen. Mit entsprechenden Röhren, die auf der untersten Skizze eingezeichnet sind, können Lösungen verschiedener Temperaturen zugeführt und abgeleitet werden.

digkeiten). Mit der linken Einspannklemme lassen sich sinusförmige Längenänderungen an dem eingespannten Faserbündel ausführen. Die Untersuchung geht im flüssigen Milieu vonstatten. Physiologische Kochsalzlösungen verschiedener Temperaturen können durch ein Pumpen- und Thermostatsystem zugeführt und abgeleitet werden.

Die Abb. 5.1.2 zeigt in schematischer Form oben die Zerlegung eines Sehnenstückes in Längsspaltteile, unten ist die Meßzelle skizziert.

Da bei allen rheologischen Versuchen die thermischen und mechanischen Vorgeschichten beachtet werden müssen, ebenso wie die transienten Vorgänge (Übergangsvorgänge) und das Gleichmaßverhalten ("eingeschwungener" Zustand, stationärer Zustand, steady state Verhalten), ist es bei den Kurvendarstellungen notwendig, diesen Zusammenhängen Rechnung zu tragen und entsprechende Ausgangsbedingungen zu schaffen. Folgende Maßnahmen sind je nach Fragestellung zu treffen:
Angabe der Vorgeschichte durch ein entsprechendes abgebildetes Kurvenstück oder Beschreibung der Vorgeschichte. Der transiente Vorgang wird meistens abgebildet, z. B. statische Relaxation und statischer Kraftrückgewinn auf Abb. 5.1.3. Dieses Bild zeigt auch, daß nach Erreichen eines angenäherten stationären Zustandes der mechanisch durch Teilentdehnung induzierten Kraftrückgewinnkurve die Temperatur erhöht wurde, was einen Kraftabfall zur Folge hat. Es trägt zur Übersichtlichkeit bei, wenn möglichst viele Eingangsfunktionen dargestellt sind. So ist auf Abb. 5.1.3 die lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion aufgezeichnet. Ihre Beziehung zur synchron geschriebenen Zugkraft-Zeit Ausgangsfunktion ist leicht zu sehen. Jedoch kann aufgrund der Abb. 5.1.3 nicht beurteilt werden, in welcher Form die Temperatur abfällt. Wir kennen also die Temperatur-Zeit Eingangsfunktion aufgrund des Diagrammes nur teil-

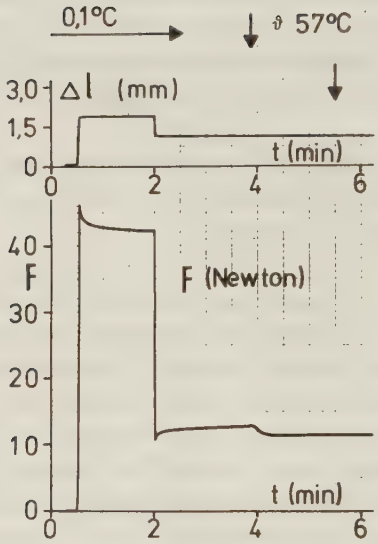


Abb. 5.1.3: Temperaturänderungsbedingter Kraftabfall in einer mechanischen Kraftrückgewinnphase. Längsspaltteil einer Fußsehne vom Kalb l_o = 40 mm. Untersuchung mit dem Dynatron unter statischen Bedingungen. Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Die obere Kurve zeigt die lineare Weg-Zeit Eingangsfunktion, darüber stehen die Temperaturen, der vertikale Pfeil vor ϑ markiert den Zeitpunkt für die Temperaturumschaltung. Die untere Kurve ist die Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

weise. Dagegen sind auf Abb. 5.1.4 drei Eingangsfunktionen und eine Ausgangsfunktion abgebildet. Die Zusammenhänge zwischen Ursachen (input functions) und Wirkung (Kraft-Zeit Ausgangsfunktion, force-time output function) sind übersichtlich dargestellt. Aus Gründen der Raumersparnis auf dem Diagrammpapier wurde bei den vorgelegten Versuchen auf die Darstellung einfacher Eingangsfunktionen in bestimmten Fällen verzichtet. So erübrigt sich im allgemeinen die Temperatur-Zeit Kurve, wenn sie konstant ist, wie z. B. auf Abb. 5.1.5. So ist der Zusammenhang zwischen Temperatur, Streckung (konstante Längenänderungsgeschwindigkeiten) und Kraft im statischen und dynamischen Fall noch zu übersehen, auch wenn wie auf Abb. 5.1.6 die nur zeitweilig eingeschaltete sinusförmige Streckung (Längenänderung) nicht mitregistriert wurde.

Die dynamische Zugbeanspruchung von Sehnenfasern mit sinusförmigen Längenänderungen hat gegenüber den statischen Zugversuchen (Abb. 5.1.7) den Vorteil, daß die Genauigkeit erhöht wird und zusätzliche Befunde zu gewinnen sind (LIPPMANN 1968, MAGNUS 1969). Bei sinusförmigen Längenänderungen als Eingangsfunktion ergeben sich sinusähnliche Kraft-Zeit Ausgangsfunktionen. Die Abweichung der Kraft-Zeit Kurven von der Sinusform ist im unteren (Abb. 5.1.8) und oberen nichtlinearen Bereich der Kraft-Längenänderungs-Basiskurve besonders deutlich. Im mittleren, annähernd geradlinigen Teil der Basiskurve ist das Kraft-Zeit Diagramm mit großer Annäherung sinusförmig.

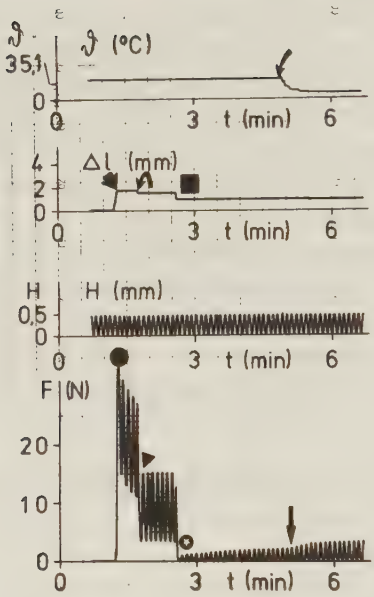


Abb. 5.1.4: Thermisch-mechanisches Verhalten eines Längsspaltteiles einer Sehne vom Kalb. Einspannlänge l_o = 40 mm; lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Dehnung H = 0,5 mm; Frequenz 0,16 Hz; 0,9%ige NaCl; hydrothermischer Versuch; thermische und mechanische Vorgeschichte: Mehrere ähnliche Beanspruchungen waren in schädigungsfreien Bereichen dem dargestellten Versuchsabschnitt unmittelbar vorausgegangen; synchrone Darstellung; 1. Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; 2. Kurve: Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; 3. Kurve: Sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; 4. Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

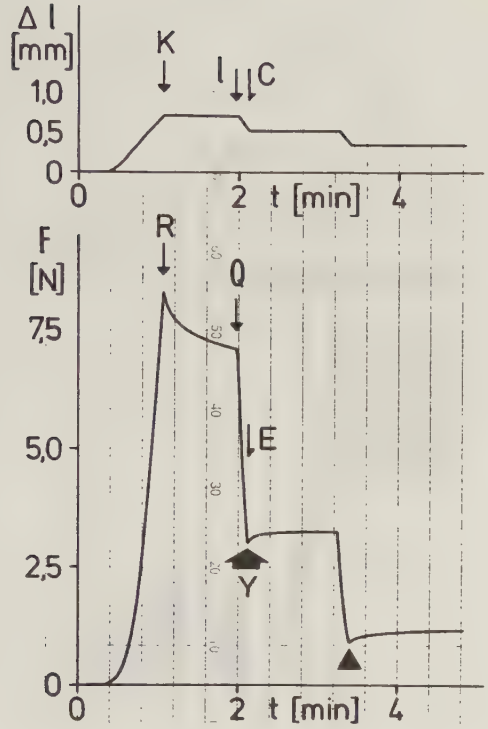


Abb. 5.1.5: Zugversuch an einem Bündel paralleler Sehnenfasern (Längsspaltteil) von einem Kalb. Freie Einspannlänge im vollständig entspannten Zustand zu Beginn der Versuchsreihe, wovon die dargestellten Kurvenzüge einen Teilabschnitt bilden, l_o = 90 mm; Gerät U 1434; Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 1,1 mm/min; 0,9%ige NaCl; Spray; Raumtemperatur ca. 22° C; mechanische Vorgeschichte: etwa 22 ähnliche Beanspruchungen im schädigungsfreien Bereich waren dem Versuch vorausgegangen; obere Kurve: Weg-Zeit Eingangsfunktion, untere Kurve: synchrone Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; Abszissen: Zeit t in Minuten (synchron); Ordinaten: Längenänderungen Δl in Millimetern, Kraft F in Newton.

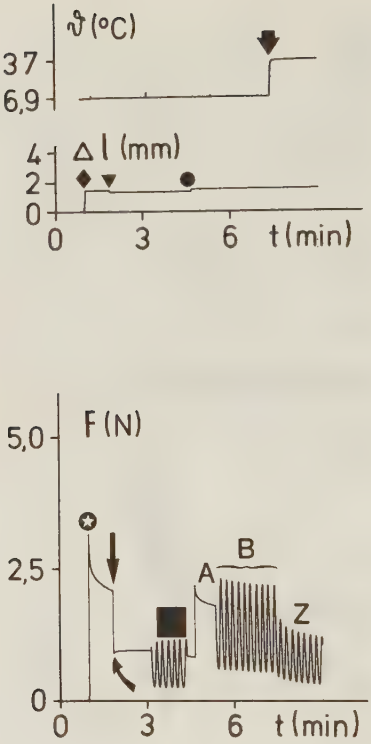


Abb. 5.1.6: Mechanische und hydrothermische Untersuchung an einem Sehnenlängsspaltteil vom Kalb. Einspannlänge l_o = 40 mm; lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktion H = 0,4 mm; mechanische und thermische Vorgeschichte: zahlreiche ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Temperatur- und Kraft- bzw. Dehnungsbereichen unmittelbar vorausgegangen; oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

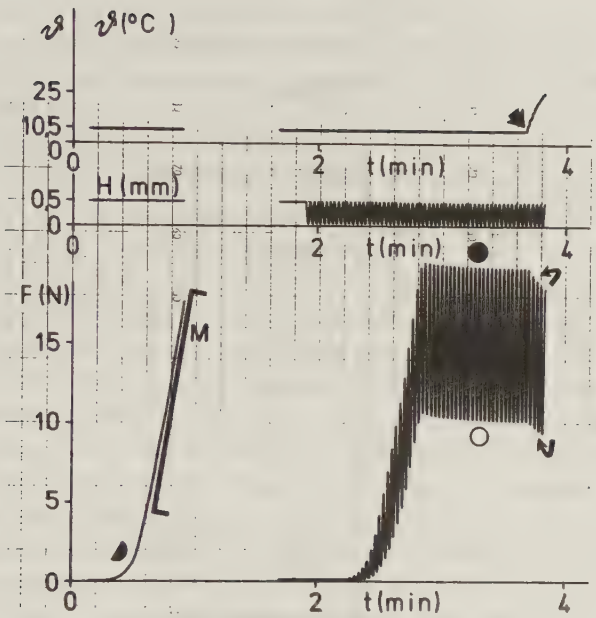


Abb. 5.1.7: Statische und dynamische Beanspruchung eines Sehnenlängsspaltteiles von einem Kalb mit Temperaturerhöhung am Schluß des dargestellten Versuchsabschnittes. l_o = 40 mm; Frequenz der erzwungenen sinusförmigen Längenänderungs-Zeit Schwingungen f = 0,5 Hz; Schwingungsdauer T_D = 2,0 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f = 3{,}1$ rad/s; lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 3 mm/min; thermische und mechanische Vorgeschichte: (Δt = konstant; n >>1; $F << F_s$; $\vartheta < \vartheta_s$); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet.

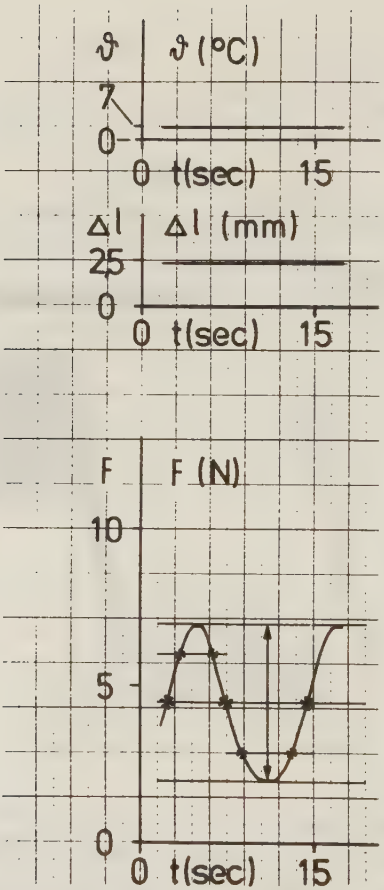


Abb. 5.1.8: Zugversuch an einem Längsspaltteil einer Sehne vom Kalb in 0,9%iger NaCl-Lösung mit konstanter Temperatur. l_o = 40 mm; A_o = 6 mm^2; H = 0,5 mm; dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Einspannung in Zerodur. Mechanische und thermische Vorgeschichte: Mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt im schädigungsfreien Bereich vorausgegangen. Oberste Kurve: Temperatur-Linie; mittlere Kurve: konstante Länge; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion. Die sinusförmige Längen-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet.

5.2 Entwicklung von Einspannvorrichtungen für hydrothermische Versuche aus Zerodur

Einspannvorrichtungen für Sehnenfasern und andere überwiegend aus Kollagen bestehende Gewebe müssen so beschaffen sein, daß das im flüssigen Milieu zu untersuchende Material nicht aus den Klemmen herausrutscht. Bei der Befestigung dürfen keine nennenswerten, d. h. die Ergebnisse über ein Mindestmaß hinaus beeinträchtigende Schäden entstehen. Der thermische Längenausdehnungskoeffizient der Einspannwerkzeuge muß so gering wie möglich sein. Sollen elektrische T-Sprung Versuche ausgeführt werden, so muß die Einspannung elektrisch nichtleitend sein. Nach Vorversuchen wählten wir die Glas-Keramik "Zerodur". (Die wichtigsten physikalischen Kennwerte sind im Anhang erwähnt.) Die Befestigung des Faserbündels erfolgt auf dem Zerodur mit einer kleinen Platte des gleichen Werkstoffes unter Verwendung von vier Kunststoffschrauben wie auf Abb. 5.1.2 schematisch gezeichnet. Eine andere Art der Einspannung mit Hilfe von Zerodur besteht darin, daß in jeder der beiden Klemmen eine leicht konische Bohrung angebracht wird. Die Befestigung der Faserbündel erfolgt mit Hilfe eines konischen Buchenholzstückes. Bei diesem Vorgehen quillt das Holz und drückt die Fasern an die Wand der Bohröffnung. Zusätzlich ist das konische Holzstück für eine 2 mm Schraubenführung aufgebohrt, so daß eine kleine Halterung auf der einen Seite und eine Kontermutter auf der anderen Seite der Bohrung einen günstigen Sitz des Holzkonus in der Öffnung der Zerodur-Einspannklemme und ein kontinuierliches Nachspannen der eingelegten Sehne und somit eine optimale Einspannung garantiert. Bei einem dritten Verfahren wird das Faserbündel durch die Bohröffnung geführt und mit einem freien Stück verknotet. Dieses Vorgehen hat den Nachteil, daß keine definierte Einspannlänge gegeben ist; es hat den Vorteil, daß außer Zerodur und dem Gewebe keine weiteren Stoffe beteiligt sind, und damit auch keine zusätzlichen Verfälschungen entstehen können.

5.3 Aufbau der Temperiervorrichtung

Mit mehreren Thermostaten, elektrisch gesteuerten Ventilen und Pumpen wurde eine Anordnung geschaffen, mit der langsame und schnelle Temperaturänderungen in der Meßzelle herbeigeführt werden konnten. Jeder der drei Thermostaten lief ständig mit einem eigenen Kreislauf bis nahe an die Meßkammer heran, um einen konstanten Temperaturgradienten zu gewährleisten. Durch Magnetventile strömte die gewählte NaCl-Lösung definierter Temperatur in die Kammer, wo besondere Siebplatten und ein Doppelwandsystem einen nur mikroturbulenten gleichmäßigen Fluß (steady state flow) oder Stromunterbrechung (stop flow method) gewährleisteten.

Der besondere Vorteil dieser Methode besteht darin, daß sich beliebig wiederholbare 2-stufige rechteckförmige aufsteigende und abfallende Temperaturwechsel erzeugen lassen, mit deren Hilfe sich insbesondere spontane und zeitabhängige Phasen der temperaturbedingten Kraftänderung abgrenzen lassen. Eine annähernd lineare periodische Temperaturanstiegskurve konnte ebenfalls erzeugt werden zur vergleichsweisen Herstellung von Temperaturprofilen bezüglich der Untersuchungen mit dem raschen Temperaturwechsel. Jedoch ließ sich eine definierte, lineare periodische Temperaturanstiegs- und -abfallkurve noch nicht erzeugen, da zur Zeit die hierzu erforderlichen erheblichen Aufwendungen und Regelkreissysteme noch nicht zur Verfügung standen.

5.4 Histologische Untersuchungen an nativen Präparaten und nach Toluidinblaufärbung

Temperaturerhöhungen führen schon unterhalb der Schrumpfungstemperatur zu polarisationsmikroskopischen Veränderungen (THEOCARIS und GDOUTOS 1979) an kollagenen Fasern (DEAK und ROMHANYI 1967). Bei der Hitzeschrumpfung des Kollagens entstehen schwerwiegende Konformationsstörungen am Molekül. Sie bedingen morphologische Veränderungen. So konnten FLINT und LYONS 1975 zeigen, daß sich Kollagen bei Temperaturen bis 50° C mit der Trichromfärbung nach MASSON-GOLDNER in bekannter Weise grün färbt, daß aber bei Temperatureinwirkungen über 65° C alle kollagenen Fasern eine rote Färbung aufweisen.

Für die morphologische und röntgendiffraktometrische Untersuchung wurde das Untersuchungsgut in vier Gruppen eingeteilt:

I. Gruppe: Untersuchung von Vergleichsproben, die nicht mechanisch und thermisch geschädigt waren.

II. Gruppe: Reine mechanische Schädigung.

III. Gruppe: Thermische und mechanische Schädigung.

IV. Gruppe: Reine thermische Schädigung.

Die ungefärbten kollagenen Fasern wurden im feucht nativen Zustand polarisationsmikroskopisch untersucht. Nach histologischer Vorbereitung und Toluidinblaufärbung nahmen wir eine mikroskopische Untersuchung vor.

Toluidin färbt orthochromatische Strukturen blau. Das Absorptionsmaximum liegt bei 630 nm. Metachromatische Strukturen erscheinen rot (Absorptionsmaximum bei 540 nm). Zellen und Zellkerne werden blau gefärbt. In

der amorphen Grundsubstanz der Bindegewebe färben sich sulfatreiche Glykosaminoglykane blau aufgrund íhrer stark sauren Sulfatgruppen (Hyaluronsäuren, Chondroitin-4-Sulfat, Chondroitin-6-Sulfat, Dermatansulfat und Keratansulfat). Heparin bedingt eine rötliche, metachromatische Färbung. Dies ist besonders deutlich an den intracytoplasmatischen Granula der Mastzellen zu beobachten.

5.5 Einfache Röntgendiffraktometrie mit der KIESSIG-Kamera

Eine der ersten Röntgenbeugungsuntersuchungen an kollagenen Fasern wurde von BEAR (1942) publiziert. Seit dieser Zeit sind unter Anwendung verschiedener Röntgendiffraktometrieverfahren zahlreiche Arbeiten erschienen. Obgleich die Deutung der Diffraktogramme wegen der Komplexität des Kollagenmoleküls, der verschiedenartigen Quervernetzungen und einer noch nicht bis ins einzelne aufgeklärten hierarchischen Gliederung vom Kollagenmolekül bis zur kollagenen Faser Schwierigkeiten bereitet, werden Beugungsuntersuchungen als wichtige zusätzliche Maßnahme von namhaften Autoren anerkannt (MILLER 1976).

Die Faserbündel werden gemäß der im Abschnitt 5.4 genannten Gruppeneinteilung im trockenen Zustand in vertikaler Richtung in der KIESSIG-Kamera befestigt und zwischen 7 und 14 Stunden lang mit einer Cu-K-Alpha-Strahlung belichtet.

Die Auswertgung der Röntgendiffraktogramme erfolgte in Form von Beobachtungen und Beschreibungen sowie mit Hilfe der BRAGGSCHEN Gleichung (KIESSIG 1962, KRATKY 1972).

Die BRAGGSCHE Gleichung lautet:

$$n \cdot \lambda = 2d \cdot \sin \theta$$

Darin bedeutet:
n = die Ordnung, eine ganze Zahl 1, 2, ...
λ = Wellenlänge der Röntgenstrahlen
d = Abstand der Netzebenen
sin = Sinus
θ = Streuwinkel

Die Wellenlänge ist bekannt. Sie folgt dem Gesetz:

$$\frac{1}{2} m \cdot v^2 = e \cdot U = h \cdot \nu_{max}$$

m = Masse des Elektrons
v = Geschwindigkeit der Elektronen
e·U = Energie
h = Plancksches Wirkungsquantum
ν_{max} = maximale Frequenz

Durchsetzt monochromatische Röntgenstrahlung Materie der Dichte ϱ, dann ist nach einer Strecke X ihre anfängliche Strahlungsstromstärke I_o auf die Stromstärke I abgesunken:

$$I = I_o \cdot \exp(-\mu x)$$

Der Schwächungskoeffizient μ ist eine Stoffkonstante und hängt von der Wellenlänge der Strahlung ab.

Für die intensivste Linie des charakteristischen Spektrums (historisch als K-Alpha-Linie bezeichnet) fand MOSLEY das nach ihm benannte Gesetz (HÄNSEL und NEUMANN, 1977):

$$\frac{1}{\lambda_{K_\alpha}} = \frac{3}{4} R \cdot (Z-1)^2$$

λ_{K_α} = Wellenlänge der K-Alpha-Linie
R = RYDBERG-Konstante
Z = Ordnungszahl des chemischen Elementes

6. Ergebnisse

6.1 Temperaturerhöhungsbedingter Kraftabfall unterhalb der Schrumpfungstemperatur im isometrischen Versuch

Die Dehnung eines Sehnenfaserbündels bedingt einen Kraftanstieg. Wird der Dehnungsvorgang unterbrochen und die Länge konstant gehalten (isometrische Bedingung), so fällt die Kraft exponential in Form einer mechanischen Relaxationskurve ab. Auf Abb. 6.1.1 sind Kraftanstieg und Relaxation auf dem untersten Diagramm, das eine Kraft-Zeit Ausgangsfunktion (output function) darstellt, deutlich zu erkennen. Der Kraftanstieg beginnt kurz vor der 2 Minuten Markierung. Die mechanische Relaxation erfolgt anfangs in Form eines ausgeprägten bogenförmigen Kraftabfalles sehr schnell und setzt sich zunächst noch über einen beträchtlichen Zeitraum als geringe Kraftverminderung fort. Bezogen auf die Zeitachse (Abb. 6.1.1) wird nach etwa 6 Minuten die vorher bei 4° C konstant gehaltene Temperatur linear mit einer definierten Temperaturänderungsgeschwindigkeit von 0,17 Grad Celsius pro Sekunde erhöht. Der temperaturerhöhungsbedingte Kraftabfall im Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur ist weitgehend geradlinig oder leicht bogenförmig (Abb. 6.1.1, 6.1.2, 6.1.3). Dies bezieht sich auf den mit G bezeichneten ersten thermisch bedingten Teilbereich der Abb. 6.1.2. Auf Abb. 6.1.1 befindet sich dieser erste Teilbereich zwischen dem offenen Rhombussymbol und dem Dreieck, auf Abb. 6.1.3 zwischen dem geschlossenen Rhombus und dem dicken kurzen Pfeil. Aus den Beobachtungen vieler Untersuchungen läßt sich vermuten, daß bei hohen mechanischen Anfangsspannungen der temperaturerhöhungsbedingte Kraftabfall, oder auf den Querschnitt bezogen der Spannungsabfall, weitgehend geradlinig erfolgt. Ist die Anfangsspannung niedrig, so ist ein leicht bogenförmiger Kraft- bzw. Spannungsabfall zu beobachten. Er dürfte zurückzuführen sein auf

den unteren bogenförmigen Teil ("toe part") der Kraft-Längenänderungs Basiskurve. Die Form der Kurve (geradlinig oder leicht bogenförmig) des ersten thermisch bedingten Teilbereiches ist möglicherweise auch abhängig von der Dauer und Gestalt der vorausgegangenen Relaxationskurve.

Im Bereiche des temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfalles konnten wir eine Stelle (einen kleinen Kurvenabschnitt) erkennen, an der ein verstärkter Kraft- bzw. Spannungsabfall vonstatten geht. Diese Stelle ist auf Abb. 6.1.1 mit einem Dreieck markiert, auf Abb. 6.1.2 mit einem dünnen geraden Pfeil und auf Abb. 6.1.3 mit einem dicken Pfeil. Der Punkt mit dem stärksten Krümmungsradius dieser Stelle bzw. dieses kleinen Kurvenabschnittes wurde als thermischer Erniedrigungspunkt bezeichnet, da von hier an die Kraft stärker als vorher abfällt. Wenn dieser Punkt in niedrige Spannungsbereiche fällt, so ist er nicht zu beobachten. Dafür verantwortlich ist vielleicht eine Überlagerung zwischen der thermisch bedingten Spannungskurve und dem untersten Teil der Spannungs-Dehnungs Basiskurve. Der Kurvenabschnitt vom thermischen Erniedrigungspunkt an bis zur Schrumpfungstemperatur ist leicht bogenförmig gestaltet. Auf Abb. 6.1.2 erstreckt sich dieser Kurvenabschnitt, der als zweiter thermisch bedingter Teilbereich bezeichnet werden soll, im Anschluß an G von dem länglichen Pfeil bis zu der mit einem Kreuz gekennzeichneten Schrumpfungstemperatur.

Die beschriebenen Versuche wurden unter statischen Bedingungen und zeitlich gleichmäßiger (proportionaler) Temperaturerhöhung ausgeführt. Wird die Temperatur in Abhängigkeit von der Zeit nichtlinear erhöht, so unterscheiden sich die resultierenden Kraft-Zeit bzw. Spannungs-Zeit Ausgangsfunktionen erheblich von den in Abb. 6.1.1 bis 6.1.3 gezeigten Diagrammen. Aus der Problemstellung (Abschnitt 3) und methodischen Gründen (Ab-

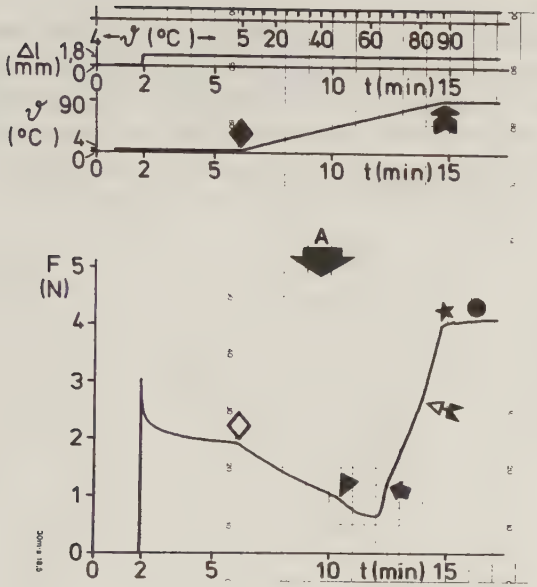


Abb. 6.1.1: Mechanisches Verhalten eines Sehnenfaserbündels unter linearem Temperaturanstieg bei isometrischen Bedingungen nach vorausgegangener schneller Dehnung und einer Relaxationsdauer von etwa 4 Minuten. Längsspaltteil einer Sehne eines 4,5 Monate alten Kalbes; distaler Abschnitt eines tiefen Fußstreckers; Einspannlänge 1_o = 40 mm; Querschnittsfläche A_o etwa 3,5 mm^2; Tiefkühllagerung; mechanische und thermische Vorgeschichte: (Temperaturen nur kleiner als 30° C; mehrere mechanische Beanspruchungen in gleichmäßigen kurzen Abständen ähnlich dem dargestellten Dehnungs- und Relaxationsteil). Oberste Linie: Markierungen, darunter Temperaturskala; danach folgt die Weg-Zeit Eingangsfunktion mit der Δl Ordinate; darunter ist die elektrisch gemessene Temperatur-Zeit Eingangsfunktion abgebildet; unten befindet sich die Kraft-Zeit Ausgangsfunktion. Kurz vor der 2 min. Markierung erfolgt eine schnelle Dehnung um 1,8 mm (4,5 %). Sie führt zu einem schnellen

Kraftanstieg, auf den unter konstant gehaltener Länge eine Relaxation folgt. Der Temperaturanstieg bedingt einen Kraftabfall. Der sogenannte thermische Erniedrigungspunkt ist mit einem Dreieck gekennzeichnet. Der tiefsten Stelle der untersten Kurve entspricht die Schrumpfungstemperatur, sie beträgt hier 64^{o} C.

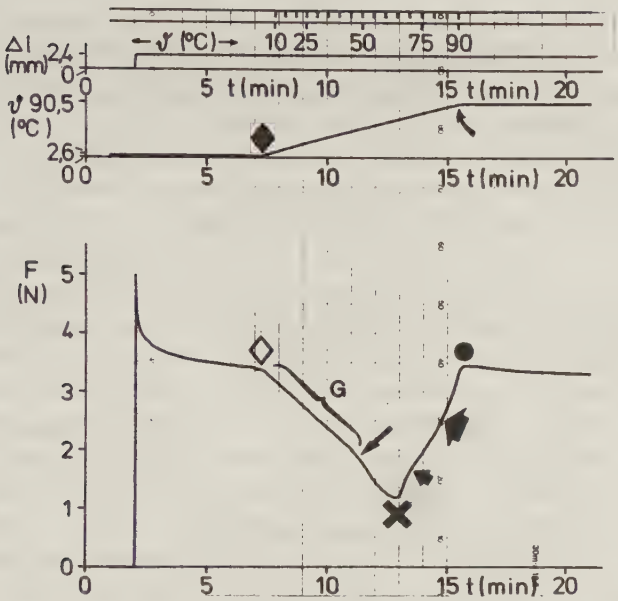


Abb. 6.1.2: Mechanisches Verhalten eines Sehnenfaserbündels bei linearem Temperaturanstieg unter isometrischen Bedingungen nach vorausgegangener schneller Dehnung und einer Relaxationsdauer von etwa 5 min. Es wurde ein Längsspaltteil in gleicher Höhe bei demselben Tier wie in Abb. 6.1.1 verwendet, ebenfalls mit einem Querschnitt A_o von etwa 4,5 mm^2. (Weitere Angaben gemäß Abb. 6.1.1) Im Gegensatz zur vorausgegangenen Abb. beträgt die Kraft zu Beginn der Relaxation 5 N, die Ausgangsspannung 1,1 N/mm^2. Die entsprechenden Werte auf Abb. 6.1.1 sind 3 N und 0,7 N/mm^2. Die im Vergleich zu Abb. 6.1.1 größere Spannung zu Beginn der Relaxation wirkt sich besonders deutlich auf den Kurventeil nach dem Schrumpfungspunkt (mit einem Kreuz gekennzeichnet) aus. Freie Einspannlänge zu Beginn des Versuchs am Anfang der Vorgeschichte l_o = 40 mm.

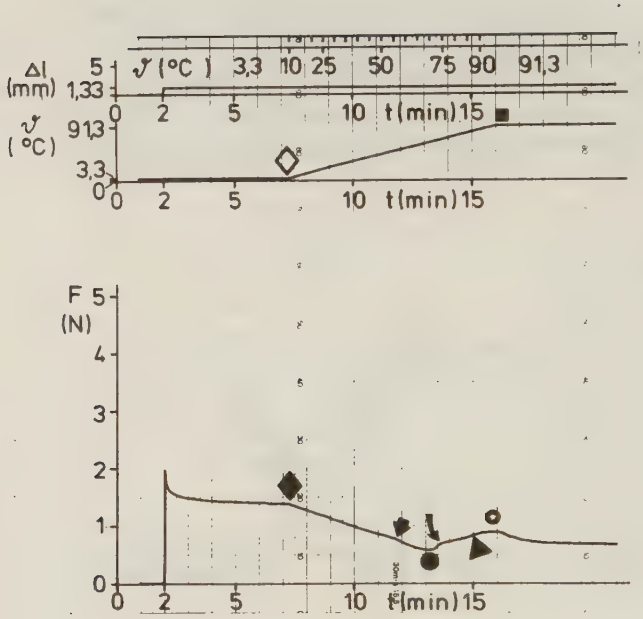


Abb. 6.1.3: Für den dargestellten Versuch wurde ein durch Längsspaltung gewonnenes Faserbündel von A_o = 1,5 mm^2 verwendet. Die Entnahmestelle und das Vorgehen entsprechen Abb. 6.1.1. Die Kraft zu Beginn der Relaxation beträgt 2 N. Gemäß dem kleinen Faserbündelquerschnitt von 1,5 mm^2 ergibt sich eine Spannung von 1,3 N/mm^2. Dadurch wird der Kurvenabschnitt nach dem Schrumpfungspunkt (mit schwarzer Kreisfläche gekennzeichnet) stark beeinflußt in der Weise, daß der Kraftanstieg nach dem Schrumpfungspunkt wesentlich kleiner ist als auf Abb. 6.1.1 und 6.1.2. Freie Einspannlänge zu Beginn des Versuchs am Anfang der Vorgeschichte l_o = 40 mm.

schnitt 5) erschien es ratsam, außer statischen auch Untersuchungen unter dynamischen Bedingungen vorzunehmen (Abb. 5.1.4). Der sinusförmigen Dehnung wird ein zusätzlicher linearer Dehnungsbetrag überlagert, der dann konstant gehalten wird (scheitelisometrischer Versuch). Auf diese Weise entsteht eine dynamische Relaxationskurve in Form einer abklingenden Kraft-Zeit Ausgangsfunktion (Antwortfunktion), die sich einer gleichmäßigen Kurve (steady state) nähert. Abb. 6.1.4 zeigt in der Reihenfolge von oben nach unten bei synchroner Registrierung eine Temperatur-Zeit Kurve, welche anfangs konstant gehalten wurde, die sinusförmige Längenänderung und die resultierende Kraft-Zeit Kurve. Die zusätzliche lineare Dehnung mit nachfolgender konstant gehaltener Länge ist nicht abgebildet. Am Anfangsteil der Kraft-Zeit Kurve während der noch konstant gehaltenen Temperatur (Abb. 6.1.4) ist noch eine geringe dynamische Relaxation zu sehen. Unter Erhöhung der Temperatur ist ein deutlicher Abfall der zyklischen Kraft-Zeit Kurve festzustellen. Bei geänderten Bedingungen und an einer anderen Probe ist auf Abb. 6.1.5 zu beobachten, daß durch die Temperaturerhöhung von 6 auf 36,5^{o} C die oberen Scheitel der Kraft-Zeit Kurve stärker abfallen als die unteren. Diese unproportionale obere und untere Scheitelabfallerscheinung bei zunehmender Temperatur im Bereich unterhalb des Schrumpfungspunktes ist wahrscheinlich zurückzuführen auf das nichtlineare Verhalten der Kraft-Längenänderungs Basiskurve. Es fällt auf, daß die oberen und unteren Scheitel der Kraft-Zeit Kurve auch unter konstant gehaltener Temperatur noch geringfügig abfallen. Die beiden aufeinanderfolgenden Vorgänge des ausgeprägten Kraftabfalls unter Temperaturerhöhung und des sich anschließenden geringen Kraftabfalles unter konstant gehaltener Temperatur sind zwei grundverschiedene Erscheinungen, die bei dem hier zunächst angewandten Verfahren sich überlagern bzw. kontinuierlich ineinander übergehen, wie die Abb. 6.1.4 und 6.1.5 recht deutlich zeigen.

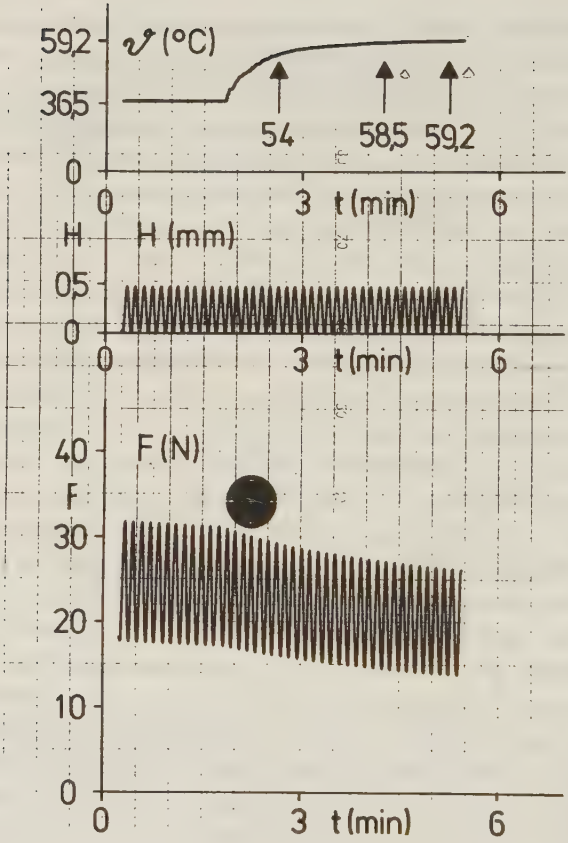


Abb. 6.1.4: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an Sehnenfasern (Längsspaltteil) vom Kalb. Freie Einspannlänge l_o = 40 mm; vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktion H = 0,5 mm, Frequenz f = 0,13 Hz; Vorgeschichte: mehrere ähnliche mechanische und thermische Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Bereichen unmittelbar vorausgegangen; oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

Es konnte jedoch mittels der hier sodann durchgeführten und unter 5.3 beschriebenen Methode des raschen Temperaturwechsels in Form einer annähernd rechteckigen Temperatur-Zeit Eingangsfunktion erst die zeitliche Abfolge zweier verschiedener Vorgänge - des abrupten Kraftabfalles während der Temperaturerhöhung und des lang anhaltenden zeitabhängigen Kraftabfalles, während die erhöhte Temperatur konstant gehalten wird - demonstriert werden, wie Abb. 6.4.2 durch Überlagerung mit der mechanisch bedingten Relaxation weniger gut, jedoch Abb. 6.4.3 sehr prägnant aufzeigen.
Es handelt sich deskriptiv um den temperaturerhöhungsbedingten Kraft- bzw. Spannungsabfall im Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur im isometrischen Versuch und die anschließend unter konstant gehaltener Temperatur ablaufende isothermische Relaxation 1. Art, die in Abschnitt 6.4 abgehandelt wird. Beide Prozesse, sowohl der temperaturbedingte Kraftabfall als auch die isothermische Relaxation lassen sich für den statischen und dynamischen Fall nachweisen. Außer den sinusförmigen dynamischen Dehnungen haben wir auch impulsmechanische Dehnungen in einigen Einzelversuchen durchgeführt. Die beiden genannten Phänomene konnten auch impulsmechanisch verifiziert werden.

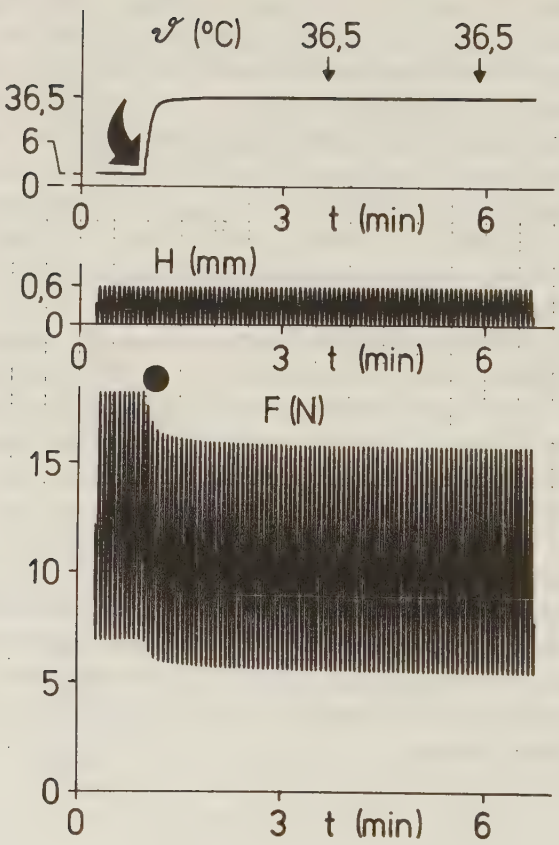


Abb. 6.1.5: Zugversuch an Sehnenfasern (Längsspaltteil) vom Kalb. Freie Einspannlänge l_o = 40 mm; lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ > 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Dehnungen H = 0,6 mm; Frequenz f = 0,233 Hz; Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ = 1,46 rad.; Schwingungsdauer T_D = 4,3 s; mechanische Vorgeschichte: ähnliche Beanspruchungen in schädigungsfreien Bereichen sind dem dargestellten Versuchsabschnitt in zeitlich gleichmäßiger Folge vorausgegangen; oberste Kennlinie: Temperatur; mittlere Kurve: sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

6.2 Temperaturerniedrigungsbedingter Kraftanstieg unterhalb der Schrumpfungstemperatur im isometrischen Versuch

Die Herabsetzung der Temperatur im hydrothermischen Versuch unter isometrischen Bedingungen im Bereiche unterhalb der Schrumpfungstemperatur führt zu einer Erhöhung der Kraft oder auf den Querschnitt bezogen der Spannung, wenn keine thermische Schädigung der Faser vorausgegangen ist. Die Vergrößerung der Kraft oder Spannung unter Temperaturerniedrigung läßt sich im statischen Versuch unter einfachen isometrischen Bedingungen nachweisen und im dynamischen Versuch unter scheitelisometrischen Bedingungen bei sinusförmigen Dehnungen sowie mit impulsmechanischen Verfahren.

Abb. 6.2.1 zeigt ein Beispiel aus einer Versuchsreihe, bei der vorausgehend die Einstellung einer angenähert gleichmäßigen zyklischen Kraft-Zeit Kurve unter zunächst konstant gehaltener Temperatur (angenäherter "steady state", angenäherter stationärer Zustand) abgewartet wurde. Bei Temperaturabfall steigen die oberen Kraftscheitel stark und die unteren geringfügig an. Nach systematischer Variation der Versuchsparameter (Eingangsfunktionen) ist festzustellen, daß in Kraft- bzw. Spannungsbereichen unterhalb des Wendepunktes der Kraft-Längenänderungs bzw. Spannungs-Dehnungs Basiskurve bei Temperaturherabsetzung im dynamischen Versuch unter gleichmäßiger sinusförmiger Dehnung (scheitelisometrischer Versuch) die oberen Kraftscheitel unproportional stärker ansteigen als die unteren (Abb. 6.2.2 und 6.2.3). Im Gegensatz dazu wäre unter gleichen Versuchsbedingungen an einem Metallstab der obere Scheitelanstieg gleich stark wie der untere.

Von der Kraft- bzw. Spannungszunahme unter Temperaturerniedrigung ist eine Eigenschaft kollagener Fasern zu unterscheiden, die darin besteht, daß nach Temperaturherabsetzung mit unmittelbar anschließend konstant gehaltener Temperatur eine geringe weitere zeitabhängige

Kraftzunahme erfolgt. Diese Eigenschaft wurde isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art genannt (Abschnitt 6.8). In Abb. 6.2.1 bis 6.2.3 geht der temperaturerniedrigungsbedingte zyklische Kraftanstieg fliessend über in die dynamische isothermische Kraftrückgewinnkurve 1. Art (Abschnitt 6.8). Obgleich beide Prozesse kontinuierlich ineinander übergehen, handelt es sich um verschiedene thermische Eigenschaften. Diese beiden Prozesse konnten mit der Methode des raschen Temperaturwechsels nachgewiesen werden, wie Abb. 6.2.4 sehr deutlich veranschaulicht: Der Phase des abrupten Kraftanstiegs unter Temperaturerniedrigung folgt die zweite Phase des kontinuierlichen, nicht sehr ausgeprägten, aber anhaltenden weiteren Kraftanstiegs.

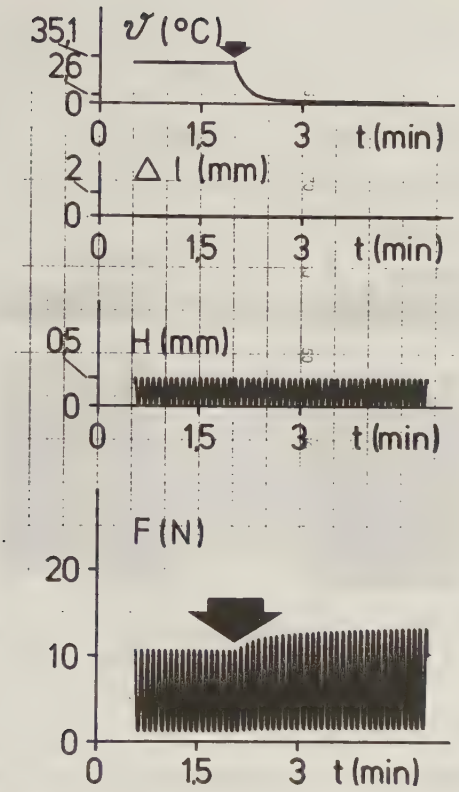


Abb. 6.2.1: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenfaserbündel (Längsspaltteil) eines Kalbes, vorausgegangene lineare Längenänderungen mit einer Geschwindigkeit von $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Dehnungen H = 0,5 mm; Frequenz der erzwungenen Schwingungen f = 0,19 Hz; Schwingungsdauer T_D = 5,2 s; Kreisfrequenz $\omega = 2 \pi f = 1,2$ Rad/s; mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n >> 1$; $\vartheta < \vartheta_s$; $F << F_{ob}$); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; zweite Kurve: konstante Länge nach vorausgegangenen verschiedenen Vordehnungen; dritte Kurve: sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

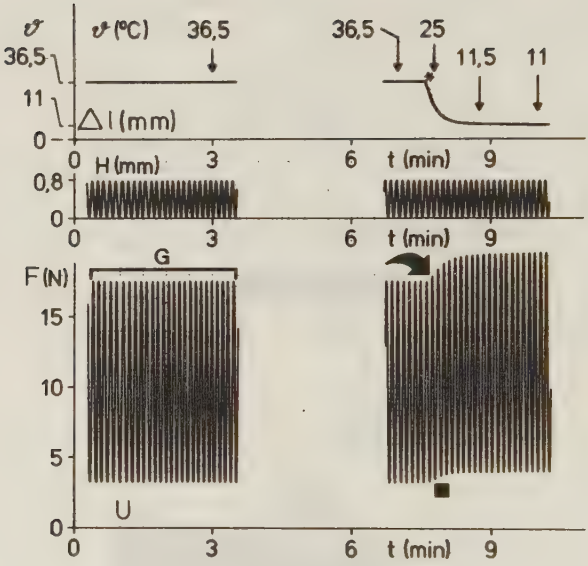


Abb. 6.2.2: Zugversuch an Sehnenfasern eines Kalbes (Gewicht 75 kg). Freie Einspannlänge am Anfang der Versuchsserie l_o = 40 mm; vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Dehnungen H = 0,5 mm; Frequenz f = 0,14 Hz; Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ = 0,85 rad/s; Schwingungsdauer T_D = 7,4 s; mechanische Vorgeschichte: ähnliche Beanspruchungen in schädigungsfreien Bereichen sind dem dargestellten Versuchsabschnitt in zeitlich gleichmäßiger Folge vorausgegangen; oberste Kurve: Temperatur; 2. Kurve: konstant gehaltene lineare Dehnung; 3. Kurve: sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

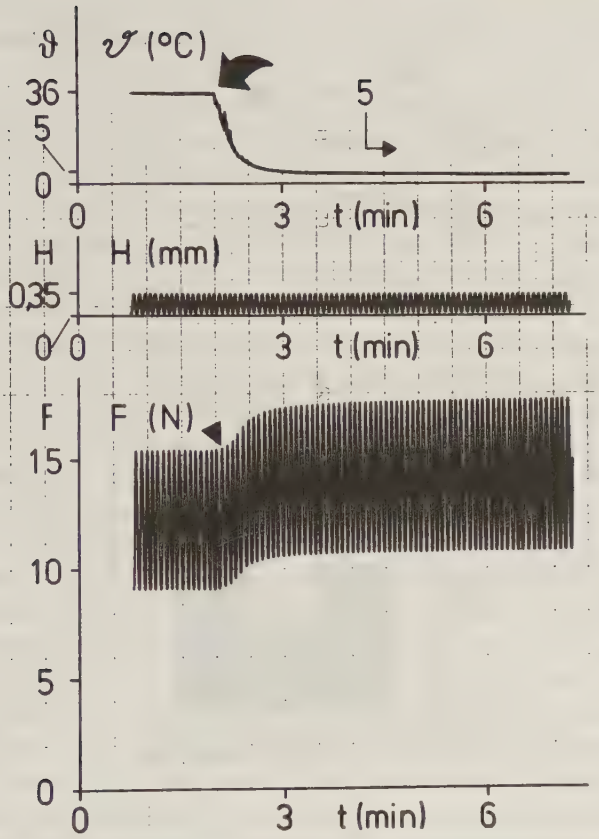


Abb. 6.2.3: Thermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenfasernbündel, das in Form eines Längsspaltteiles aus einer Sehne vom Kalb herauspräpariert wurde. Vorausgehende lineare Längenänderungsgeschwindigkeiten $v_{\Delta l} > 38,5$ mm/min; freie Einspannlänge $l_o = 40$ mm; Hub der sinusförmigen Dehnungen H = 0,35 mm; Frequenz f = 0,2 Hz; mechanische und thermische Vorgeschichte: mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem Versuch in schädigungsfreien Bereichen vorausgegangen, hydrothermisches Verfahren; oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

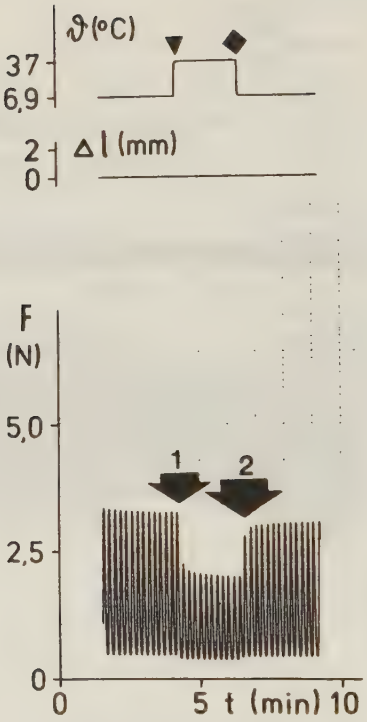


Abb. 6.2.4: Thermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenfaserbündel (Längsspaltteil) einer Sehne vom Kalb. Freie Einspannlänge l_o = 40 mm; die lineare Längenänderungsgeschwindigkeit ist während des dargestellten Versuchsabschnittes konstant, sie betrug vorher 38,5 mm/min; mechanische Vorgeschichte: ähnliche Beanspruchungen waren in thermisch und mechanisch schädigungsfreien Bereichen vorausgegangen; oberste Kurve: Rechteckf. Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: konstante lineare Dehnung; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die gleichmäßige sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet worden, ihr Hub betrug H = 0,4 mm, ihre Frequenz f = 0,083 Hz.

6.3 Temperaturerhöhungsbedingter Kraftanstieg oberhalb der Schrumpfungstemperatur

Die Steigerung der Temperatur auf Werte, die oberhalb der etwa bei 62 bis 64° C liegenden Schrumpfungstemperatur liegen, führt unter bestimmten Voraussetzungen zu einem zunächst ansteigenden Kurvenverlauf, der nach einem Maximum (ϑ_{max}) im allgemeinen abfällt. Diese Voraussetzungen sind ein entsprechendes Lebensalter, eine ausreichende Anzahl von Kollagenquervernetzungen und eine nicht zu hohe Initialspannung. Nach dem Minimum (Abb. 6.1.1), das als Schrumpfungspunkt oder hinsichtlich seiner Temperaturkoordinate als Schrumpfungstemperatur bezeichnet wird, da von diesem Punkt an die Kraft steigt bzw. im isotonischen Versuch eine Verkürzung eintritt, erhöht sich die Kraft zunächst schnell, dann etwas langsamer als vorher und schließlich wieder schnell. Der Pfeil an dem steigenden Kurvenabschnitt auf Abb. 6.1.1 gibt den Punkt ϑ_u an und der stilisierte Pfeil darüber den Punkt ϑ_v. Nach dem Maximum ϑ_{max} fällt die Kraft unter weiterem Temperaturanstieg ab. Sie fällt steil ab, wenn eine Hitzezerstörung vonstatten geht (Abb. 6.3.1 und 6.3.3). Eine hohe Anfangsspannung verursacht eine Verzerrung der Kraft-Zeit Kurve und ein niedriges ϑ_{max}. Die isothermische Relaxation 1. Art ist um so ausgeprägter, je höher die Anfangsspannung war. Diese ist definiert als die Spannung, die zum Zeitpunkt des Überganges einer konstanten Temperatur in eine steigende oder abfallende herrschte. Ohne Bezug auf die Ausgangsquerschnittsfläche kann nur von der Anfangskraft die Rede sein. Sie ist auf Abb. 6.1.1 mit einem offenen Rhombus gekennzeichnet. Aus Abb. 6.3.1 ist zu entnehmen, daß unter der Temperaturphase e am Schluß immer noch eine minimale Restkraft herrschen kann. Sie wird von einem kleinen temperaturwiderstandsfähigen Faserbündel aufrechterhalten, das erst bei weiterer Temperatursteigerung einreißt. Dieses Verhalten steht in

Einklang mit den in Abschnitt 6.11 geschilderten histologischen Befunden. Bei dem mit 4. gekennzeichneten Kurvenstück der Abb. 6.3.1 handelt es sich um eine isothermische Relaxation 4. Art, die in Abschnitt 6.7 beschrieben wird. Das Verhalten der Zugkraft unter steigender Temperatur an Sehnengeweben mit vergleichsweise geringer Thermoresistenz zeigt die Abb. 6.3.2.

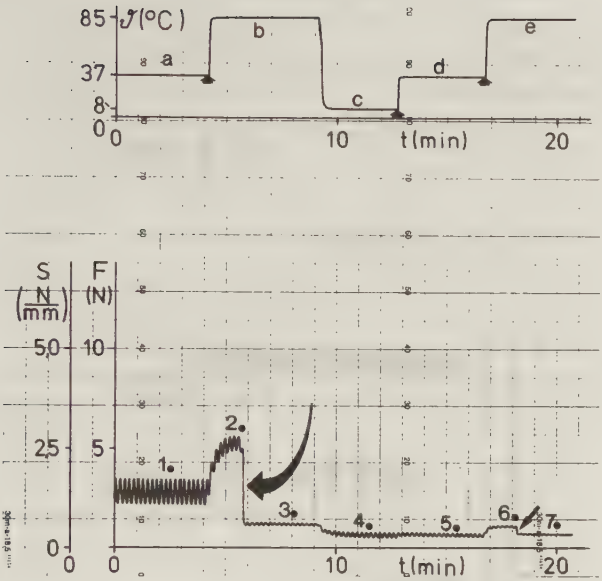


Abb. 6.3.1: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einer thermisch geschädigten Sehne eines 4-jährigen Rindes. l_o = 40 mm; A_o = 2 mm^2; H = 0,3 mm; f = 0,083 Hz; T_D = 12 s; mechanische und thermische Vorgeschichte: (n >> 1; $\vartheta > \vartheta_s$; $\vartheta <$ bzw.= 85° C; $F < F_{ob}$); obere Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; untere Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

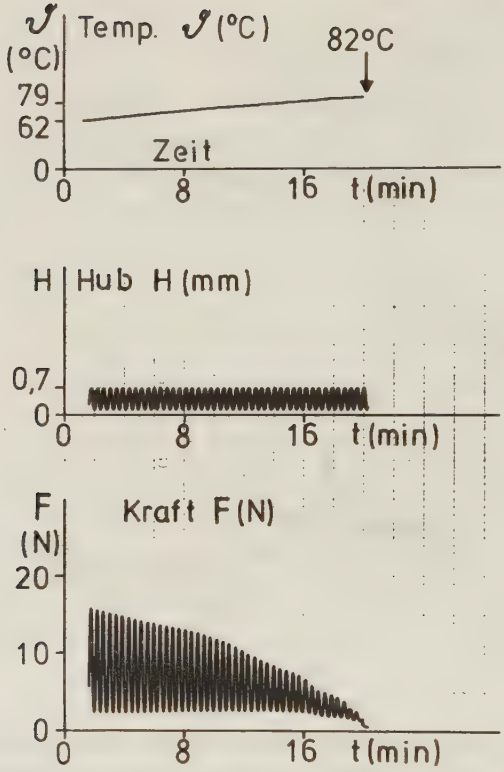


Abb. 6.3.2: Thermische Zerstörung im Bereiche zwischen 62 und 82° C bei einer Sehne vom juvenilen Typ ohne thermisch bedingten Kraftanstieg oberhalb von ϑ_s. Längsspaltteil einer Sehne vom Kalb, l_o = 40 mm, hydrothermischer Versuch in 0,9%-iger Natriumchlorid-Lösung, vorausgegangene lineare Zuggeschwindigkeit 38,5 mm/min, sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion mit einem Hub von 0,7 mm und einer Frequenz von 0,04 Hz. Mechanische und thermische Vorgeschichte: Mehrere Beanspruchungen mit $\vartheta < \vartheta_s$ und $F < F_{ob}$ sind dem Versuch vorausgegangen. Synchron dargestellt sind in der Reihenfolge von oben nach unten: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion (Grad Celsius; Minuten), sinusförmige Weg-Zeit

Eingangsfunktion (Millimeter; Minuten) und Kraft-Zeit Ausgangsfunktion (Newton; Minuten). Die während des abgebildeten Versuchsabschnittes konstant gehaltene lineare Weg-Zeit Eingangsfunktion (Millimeter; Minuten) wurde nicht mitregistriert.

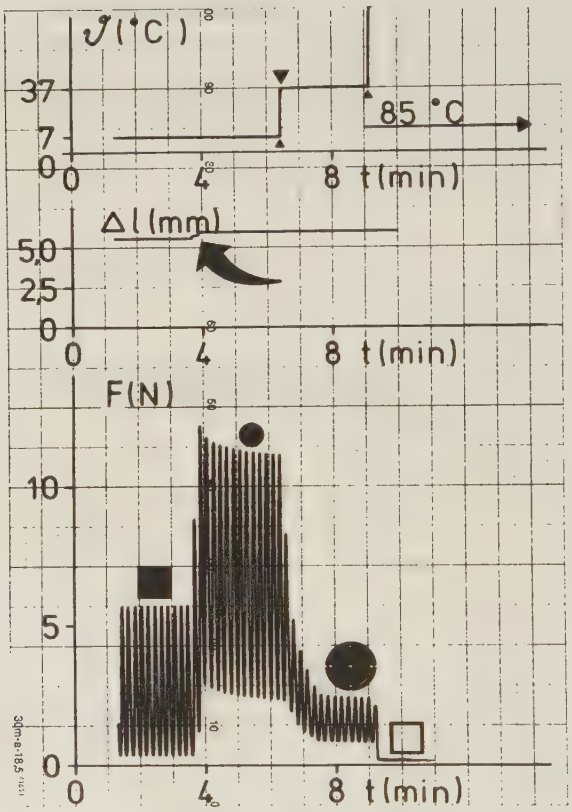


Abb. 6.3.3: Mechanische Untersuchung an einem Längsspaltteil einer thermisch vorgeschädigten Sehne. Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; H = 0,7 mm; f = 0,08 Hz; T_D = 12,0 s; ω = 0,5 rad/s; thermische und mechanische Vorgeschichte: ($\vartheta > \vartheta_s$; $\vartheta \leqq 70^{\circ}$ C; n $\gg$ 1; F $\ll F_{ob}$; Δt = konstant); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion wurde hier nicht mitregistriert; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; Zerodur-Einspannung.

6.4 Isothermische Relaxation 1. Art

Die rein mechanische Relaxation kollagener Fasern unter konstant gehaltener Temperatur ist leicht nachweisbar, wenn die Fasern gedehnt und unmittelbar anschließend die Dehnung konstant gehalten wird (Spannungs-Relaxations Versuch). Eine rein thermisch bedingte Relaxation ist auf verschiedene Weise feststellbar. Bei den hier durchgeführten Versuchen wurden die Fasern zunächst gespannt, dann isometrische Bedingungen (konstante Länge bzw. Dehnung) eingehalten und bis zur Einstellung einer angenäherten oder vollständigen Stabilisierung der Kraft gewartet. Bei diesem Vorgehen vollzieht sich also zunächst eine mechanische Relaxation. Wird dann die anfangs konstant gehaltene Temperatur erhöht und anschließend wieder konstant gehalten, so fällt die Kraft während des Temperaturerhöhungsvorganges zunächst schnell ab. Bei der anschließend konstant gehaltenen Temperatur läßt die Kraft allmählich nach in Form der isothermischen Relaxation 1. Art.

Abb. 6.4.1 zeigt anfangs eine weitgehend stabilisierte zyklische Kraft-Zeit Kurve (unterstes Diagramm der Abb. 6.4.1). Die Temperaturerhöhung bedingt einen starken Kraftabfall. Unter dann bei 35^{o} C konstant gehaltener Temperatur sinkt die Kraft allmählich weiter ab (isothermische Relaxation 1. Art). Je schneller die Temperatur erhöht wird und um so größer der Temperatursprung ist, um so stärker macht sich die isothermische Relaxation 1. Art bemerkbar. Ist eine vorausgehende mechanische Relaxation (Abb. 6.4.2) noch nicht abgeklungen, so überlagert sich diese mit der nachfolgenden isothermischen Relaxation zu einer gemischt mechanisch-isothermischen Relaxation.

Aus den Abb. 6.4.1 und 6.4.2 könnte man vermuten, daß die isothermische Relaxation nur die Nachwirkung eines temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfalles ist, da die

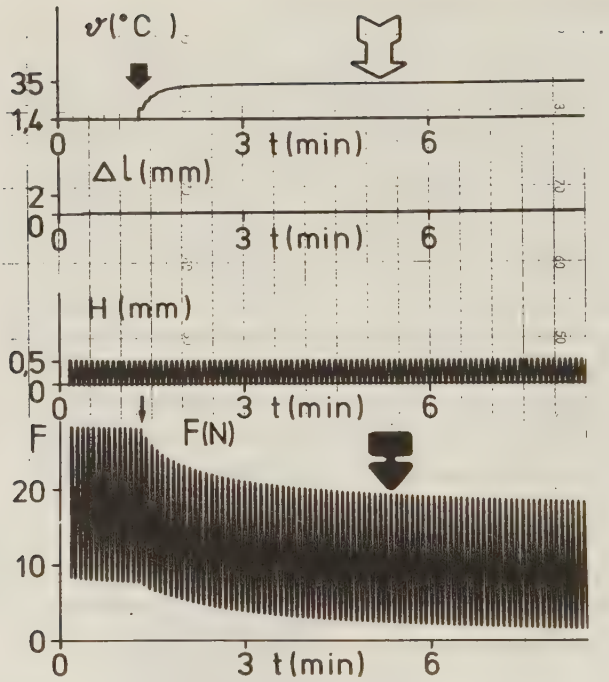


Abb. 6.4.1: Sinusförmige Zugbeanspruchung nach vorausgegangener Vordehnung und Temperaturerhöhung. Sehne von einem Kalb. Freie Einspannlänge am Anfang der Versuchsreihe l_o = 40 mm; Hub der sinusförmigen Längenänderung H = 0,5 mm; Frequenz f = 0,2 Hz; Schwingungsdauer T = 5,3; $\omega = 2\,\pi\,f = 1{,}2$ rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (ähnliche Beanspruchungen in mechanisch und thermisch schädigungsfreien Bereichen sind dem abgebildeten Versuchsabschnitt unmittelbar vorausgegangen mit linearen Längenänderungsgeschwindigkeiten von $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; 2. Kurve: lineare Längen-Zeit Linie (konstant während des dargestellten Versuchsabschnittes); 3. Kurve: sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

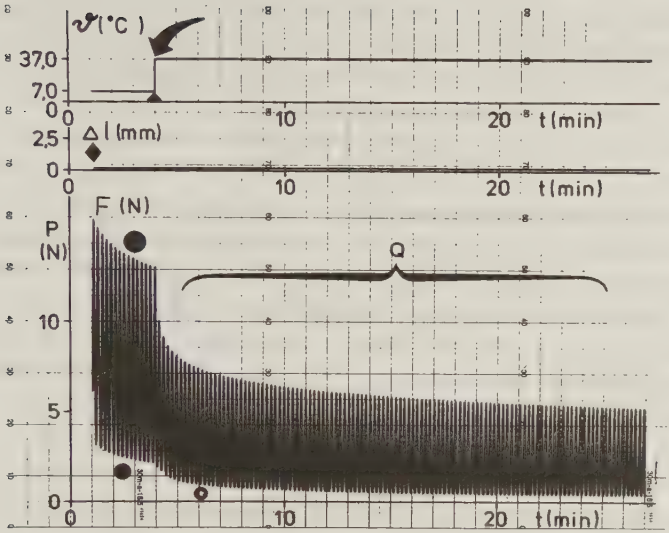


Abb. 6.4.2: Mechanisch-hydrothermische Untersuchung an einem Sehnenlängsspaltteil eines Kalbes. Einspannlänge l_o = 40 mm; vorausgegangene Vordehnungen mit linearen Längenänderungsgeschwindigkeiten $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktion H = 0,7 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Kreisfrequenz ω = 0,5 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: zahlreiche ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Temperatur- und Kraft- bzw. Dehnungsbereichen unmittelbar vorausgegangen. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; die mittlere Kurve stellt die konstant gehaltene Länge dar. Das rautenförmige Symbol kennzeichnet eine Längenzunahme von etwa 0,1 mm am Anfang des Versuchs.

Wärme der physiologischen Kochsalzlösung längere Zeit benötigt, um die Temperatur der Kollagenmoleküle, die einen schlechten Wärmeleiter darstellen, zu erhöhen. Dagegen spricht die Beobachtung, daß auch Bündel von Sehnenfasern, die einen Durchmesser von weniger als 1 mm aufweisen, nach längerer Zeit noch isothermisch relaxieren. Da die meisten Versuche bei gleichmäßiger Strömung der Flüssigkeit mit konstanter Temperatur (steady state isothermal flow) vorgenommen wurden, ist die Wärmeübertragung von der Flüssigkeit auf die Kollagenmoleküle günstig. Auch dieser Zusammenhang deutet auf die Richtigkeit der Feststellung einer isothermischen Relaxation hin. Selbst nach 15 min (Abb. 6.4.3) ist die isothermische Relaxation 1. Art noch feststellbar. Erst eine Temperaturherabsetzung um 7^{o} C (Abb. 6.4.4) im Verlaufe von 9 min vermag den Kraftabfall während der isothermischen Relaxation zu unterbrechen und einen äußerst geringen temperaturerniedrigungsbedingten Kraftanstieg herbeizuführen.

Die isothermische Relaxation kann auch nachgewiesen werden, wenn die Temperatur in mehreren Stufen (Abb. 6.4.6) erhöht wird. Eine isothermische Relaxation kann sich mit einer nachfolgenden mechanischen Relaxation (Abb. 6.4.7) überlagern. Der gebogene Pfeil markiert auf Abb. 6.4.7 den Temperaturanstieg, der dicke Pfeil eine schnelle lineare Dehnung (konstante Dehnungsrate) bei langsamer sinusförmiger Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion, die auf Abb. 6.4.7 nicht mitregistriert wurde.

Aus den Befunden ergibt sich die Frage, ob die Spannungen unter isometrischen Bedingungen im Anschluß an entsprechende Temperaturänderungen reversibel sind. Zahlreiche hierzu durchgeführte Versuche ergaben, daß die Reversibilität nur in niedrigen Spannungsbereichen (Abb. 6.4.8) gewährleistet ist. Aus Abb. 6.4.9, die nur einen transienten Vorgang zeigt, und vielen weiteren

Versuchen kann angenommen werden, daß sich unter periodischen Temperatur-Zeit Eingangsfunktionen ein übergeordneter stabilisierter Zustand einstellt (isothermische Relaxation 1. Art und 2. Ordnung unter scheiteliso-metrischen Bedingungen).

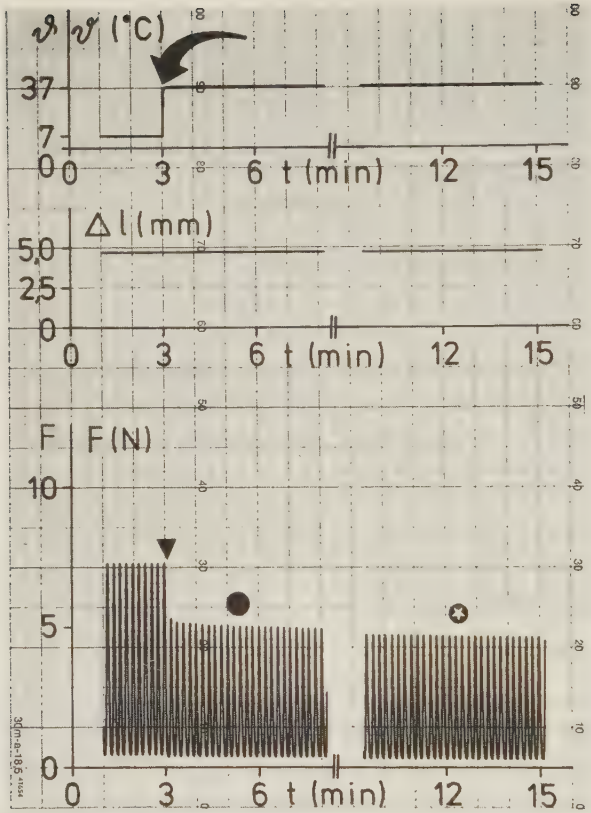


Abb. 6.4.3: Sinusförmiger Zugversuch an einem Längsspaltteil einer Sehne vom Kalb in 0,9%-iger NaCl-Lösung und schneller Temperaturerhöhung von 7 auf 37° C; l_o = 40 mm; H = 0,7 mm. Dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeiten $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Einspannung in Zerodur. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (Mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt im schädigungsfreien Bereich vorausgegangen). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die lineare Längenänderungs-Zeit Funktion

(mittleres Diagramm) wurde im abgebildeten Versuchsteil konstant gehalten; Zeitunterbrechungen der Abszissen.

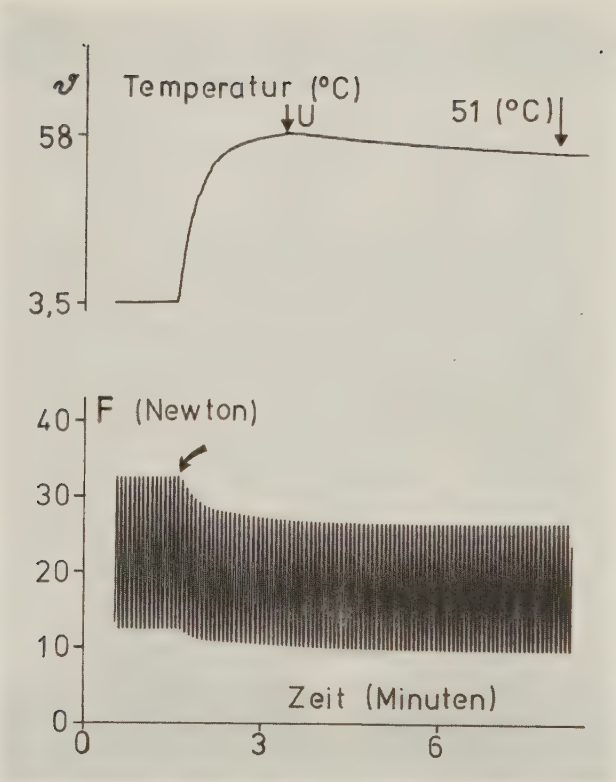


Abb. 6.4.4: Thermisch bedingter Kraftabfall und teilweise Kompensation der thermisch bedingten Relaxation 1. Art unter langsamen Temperaturabfall. Längsspaltteil einer Fußsehne vom Kalb, l_o = 40 mm; dem abgebildeten Versuchsabschnitt vorausgegangene Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der nicht dargestellten sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktion H = 0,5 mm; Frequenz f = 0,22 Hz. Auf der Abszisse, synchron für beide Kurven gültig, steht die Zeit in Minuten, auf der oberen Ordinate die Temperatur in Grad Celsius, auf der unteren die Kraft in Newton. Das Gewebe befindet sich bezüglich der Vorgeschichte im ungeschädigten Funktionszustand.

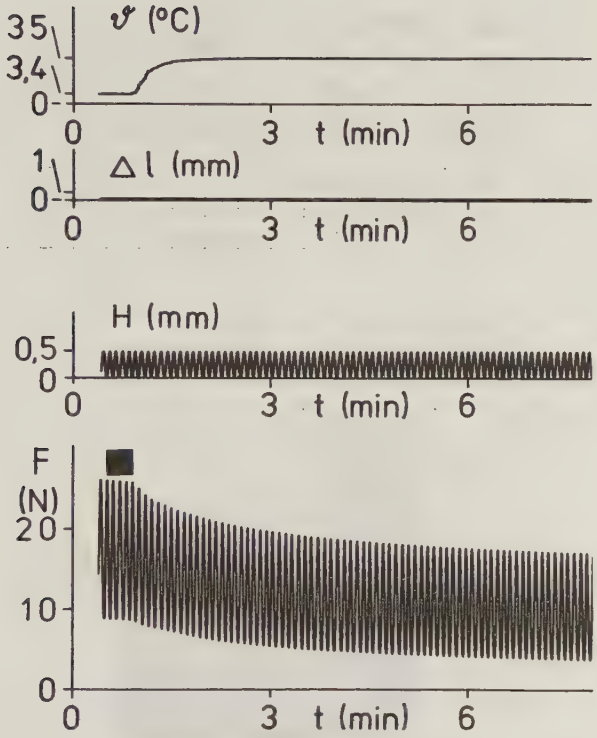


Abb. 6.4.5: Thermisch-mechanischer Versuch an einer Sehne vom Kalb. Einspannlänge l_o = 40 mm. Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit der dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangenen Beanspruchungen $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Hub der sinusförmigen Dehnung H = 0,5 mm; Frequenz f = 0,17 Hz; 0,9%-ige NaCl-Lösung. Mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem Versuch unmittelbar vorausgegangen (thermische und mechanische Vorgeschichte).

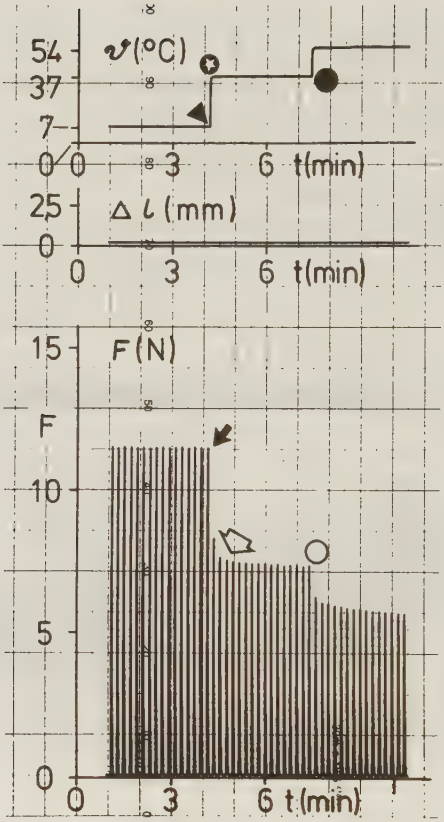


Abb. 6.4.6: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenlängsspaltteil vom Kalb. Einspannlänge l_o = 40 mm; vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Raumtemperatur 23° C; Gerät: Dynatron nach Meskat, Rosenberg und Hoffmann; Hub H = 0,6 mm; rektifizierte Sinus-Weg-Zeit Eingangsfunktion; Frequenz f = 0,08 Hz. Mechanische und thermische Vorgeschichte: $n \gg 1$, $F \ll F_{ob}$, $\vartheta < \vartheta_s$. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet.

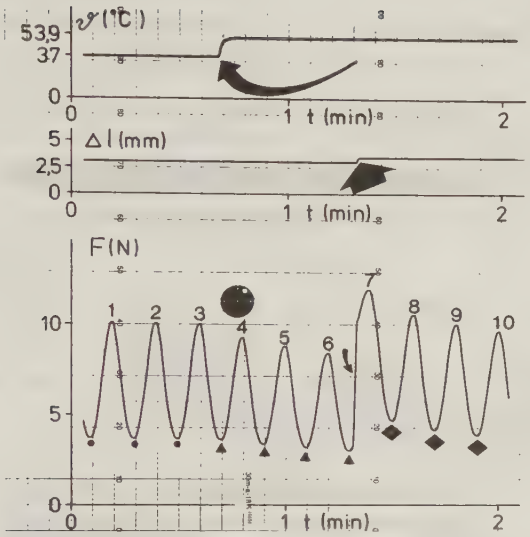


Abb. 6.4.7: Thermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenfaserbündel; Längsspaltteil aus einer Sehne vom Kalb; lineare Längenänderungsgeschwindigkeiten $v_{\Delta l} > 38,5$ mm/min; freie Einspannlänge $l_o = 40$ mm; Querschnittsfläche $A_o = 6$ mm^2; Hub der sinusförmigen Dehnungen H = 0,5 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer $T_D = 12,0$ s; Kreisfrequenz $\omega = 2 \pi f = 0,5$ rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuch in schädigungsfreien Bereichen vorausgegangen; hydrothermisches Verfahren. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet.

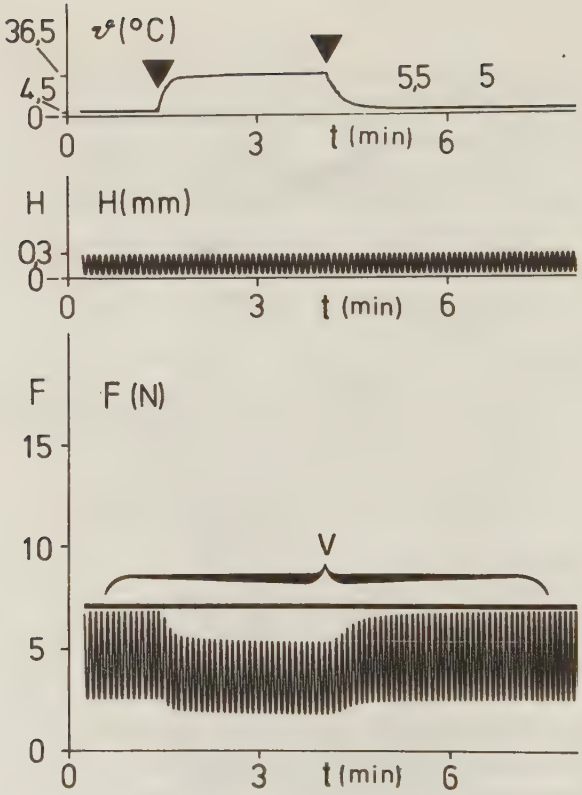


Abb. 6.4.8: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an Sehnenfasern (Längsspaltteil) vom Kalb. Freie Einspannlänge l_o = 40 mm; vorausgegangene lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ > 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktion H = 0,3 mm; Frequenz f = 0,18 Hz. Vorgeschichte: mehrere ähnliche mechanische und thermische Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Bereichen unmittelbar vorausgegangen. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

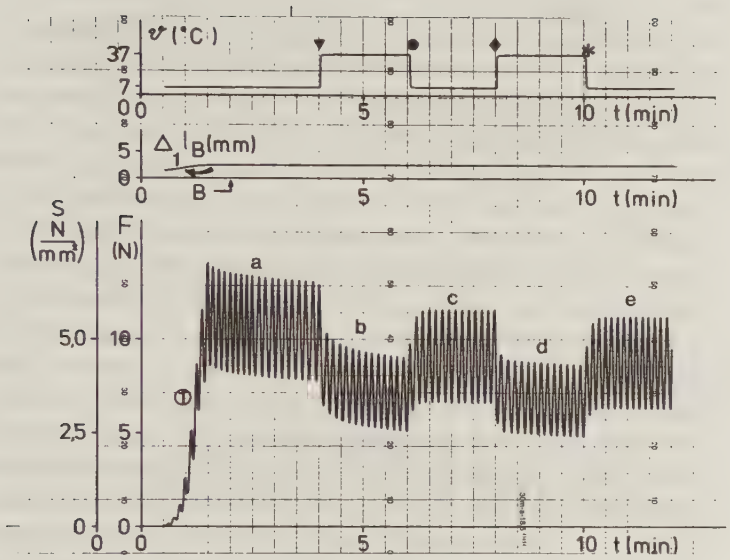


Abb. 6.4.9: Zugversuch an einer Sehne eines 4-jährigen Rindes unter rechteckförmiger Temperatur-Zeit Eingangsfunktion. Freie Einspannlänge am Anfang der Versuchsreihe l_o = 40 mm; Ausgangsquerschnittsfläche A_o = 2 mm^2; Hub der sinusförmigen Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion H = 0,2 mm; Frequenz f = 0,11 Hz; Schwingungsdauer T_D = 8,82 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\,\pi\,f$ = 0,71 s^{-1}. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (nach mehreren ähnlichen vorausgegangenen Beanspruchungen im mechanisch und thermisch schädigungsfreien Bereich).

6.5 Isothermische Relaxation 2. Art (oberhalb der Schrumpfungstemperatur)

Wird die Temperatur auf Werte von über etwa 62 bis 64° C erhöht, so ist die Hitzeschrumpfung (Thermokontraktion) zu beobachten. Im isometrischen Versuch steigt oberhalb von 62 bis 64° C die Zugkraft der eingespannten Sehnenfaserbündel an. Dieser Kraftanstieg ist von der Vorspannung sowie vom rheologischen Zustand abhängig. Auf Abb. 6.5.1 beträgt die Vorspannung +O (Annäherung von der positiven Seite bis auf Null). Das bedeutet, daß nach vorausgegangener schädigungsfreier und definierter mechanischer Vorgeschichte sowie anschließender Einstellung einer geringen Zugspannung das Faserbündel in der Weise entlastet wurde, daß die Zugspannung eben gerade Null erreicht. Das Bündel hängt also nicht bogenförmig (girlandenartig) durch. Bei 64° C (Abb. 6.5.1) verstärkt sich die Kraft (temperaturerhöhungsbedingter Kraftanstieg oberhalb des Schrumpfungspunktes). Die Temperatur steigt auf Abb. 6.5.1 linear. Nachdem 90° C erreicht worden sind, wird die Temperatur konstant gehalten. Die zugeordnete Kraft-Zeit Kurve zeigt nun eine Relaxation, deren Beginn auf Abb. 6.5.1 mit einem Punkt markiert ist (isothermische Relaxation 2. Art, mechanisch statische Bedingungen).
Unter Anwendung des Flußunterbrechungs-Temperatursprung-Verfahrens (stop flow temperature jump method) und bei dynamischer Beanspruchung läßt sich auf Abb. 6.5.2 feststellen, daß im Bereiche von S ein deutlicher Abfall der oberen Kraftscheitel schon bei der konstant gehaltenen Temperatur von 65° C zu erkennen ist (isothermische Relaxation 2. Art unter mechanisch dynamischen, scheitelisometrischen Bedingungen). Gleichzeitig ist zu sehen, daß die unteren Scheitel noch ansteigen (Kraftkonvergenzerscheinung). Die Konfiguration des auf S (Abb. 6.5.2) folgenden Teiles ist bereits Ausdruck einer thermischen Schädigung des Gewebes.

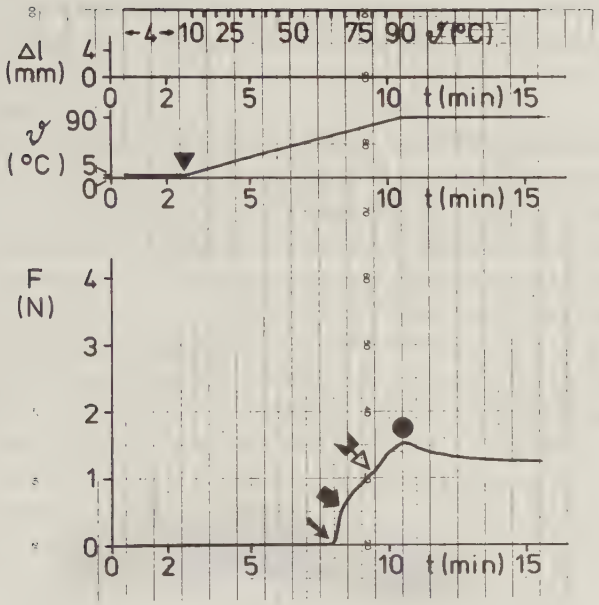


Abb. 6.5.1: Längsspaltteil einer tiefen Streckersehne vom Hinterlauf eines 4,5 Monate alten Kalbes. Einspannlänge l_o = 40 mm; Querschnittsfläche A_o = 4 mm^2. Mechanische Vorgeschichte: (10 min vor Versuchsbeginn dreimalige Dehnung bis in den mittleren Bereich der Kraft-Längenänderungs Basiskurve mit jeweils 3 min Zwischenzeit). Thermische Vorgeschichte: ($\vartheta < \vartheta_s$). Vorspannung (+0). Isothermische Relaxation 2. Art vom Punktsymbol an.

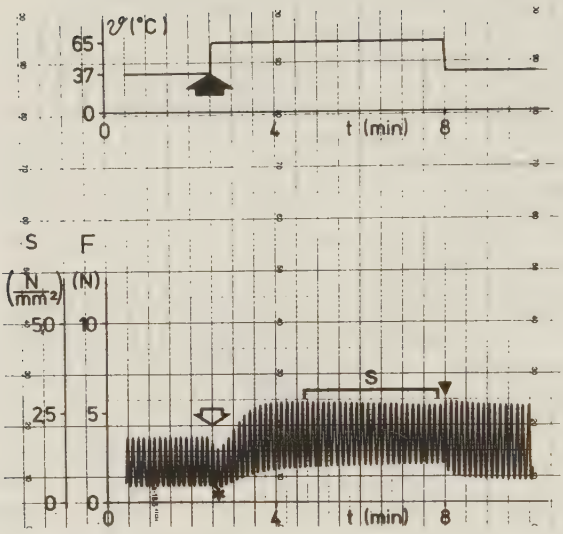


Abb. 6.5.2: Hydrothermische Erwärmung einer nicht vorher geschädigten Sehne eines 4-jährigen Rindes auf 65° C. l_o = 40 mm; A_o = 2 mm²; H = 0,3 mm; f = 0,1 Hz; T_D = 7,7 s; $\omega = 2 \pi f = 0{,}8$ rad/s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: (Δt ca. konstant; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; $\vartheta < \vartheta_s$; $F << F_{ob}$; $n >> 1$). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

Zwischen der isothermischen Relaxation 1. und 2. Art bestehen grundsätzliche Unterschiede. Die isothermische Relaxation 1. Art spielt sich am thermisch nicht vorgeschädigten Kollagen ab im Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur und im Anschluß an einen vorausgegangenen temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfall. Dagegen läuft die isothermische Relaxation 2. Art am hitzegeschädigten Kollagen ab im Bereich oberhalb der Schrumpfungstemperatur nach vorausgegangenen temperaturerhöhungsbedingtem Kraftanstieg. Mit dem Überschreiten der Schrumpfungstemperatur geht die tripelhelicale Konformation des Kollagenmoleküls über in ein statistisches Knäuel (random coil). Die isothermische Relaxation 1. Art bezieht sich auf die Tripelhelix, die isothermische Relaxation 2. Art auf die irreguläre Knäuelkonformation.

6.6 Isothermische Relaxation 3. Art

Wird ein Sehnenfaserbündel auf Werte oberhalb der Schrumpfungstemperatur erhitzt, so kommt es in den Kollagenmolekülen zu einem Helix-Knäuel Übergang (helix-coil transition). Das thermisch weitgehend denaturierte Kollagen ist durch mechanische Eigenschaften gekennzeichnet, die sich vom unversehrten tripelhelicalen Kollagen wesentlich unterscheiden. Abb. 6.6.1 zeigt einen Versuch aus einer Serie, bei dem nach vorausgegangener Hitzedenaturierung von 3 min Dauer bei 70° C eine Abkühlung auf 8° C durchgeführt und bis zur Einstellung eines stationären Zustandes unter sinusförmigen Dehnungen abgewartet wurde. Die schnelle Temperaturerhöhung mit anschließend konstant gehaltener Temperatur hat eine Verkleinerung der Kraftamplituden zur Folge. Die Temperaturerhöhung bedingt zunächst einen zu erwartenden Abfall der oberen Kraftscheitel. Diese Stelle ist auf Abb. 6.6.1 mit einem geraden Pfeil gekennzeichnet. Es ist auffallend, daß die unteren Scheitel der zyklischen Kraft-Zeit Kurve nicht wie beim hitzeungeschädigten Kollagen abfallen, sondern sich nach oben verschieben. Dies ist an der mit einem gebogenen Pfeil kenntlich gemachten Stelle sehr deutlich zu sehen. Es handelt sich um eine beliebig reproduzierbare Erscheinung, die rein beschreibend als temperaturerhöhungsbedingte konvergente Amplitudenverkleinerungserscheinung bezeichnet werden kann. Mit Hilfe dieser Erscheinung ist es möglich, im thermisch-mechanischen Versuch hitzegeschädigtes Kollagen vom nicht thermisch denaturierten zu unterscheiden. Nach der Temperaturerhöhung auf 37° C wird in dem auf Abb. 6.6.1 dargestellten Versuchsabschnitt die Temperatur konstant gehalten. Dieses Temperaturplateau ist auf Abb. 6.6.1 mit einem grossen Quadrat markiert. Die darunter abgebildete zyklische Kraft-Zeit Kurve zeigt einen geringen Abfall der oberen und unteren Kraftscheitel. Es handelt sich hierbei um die isothermische Relaxation 3. Art im dynamischen Ver-

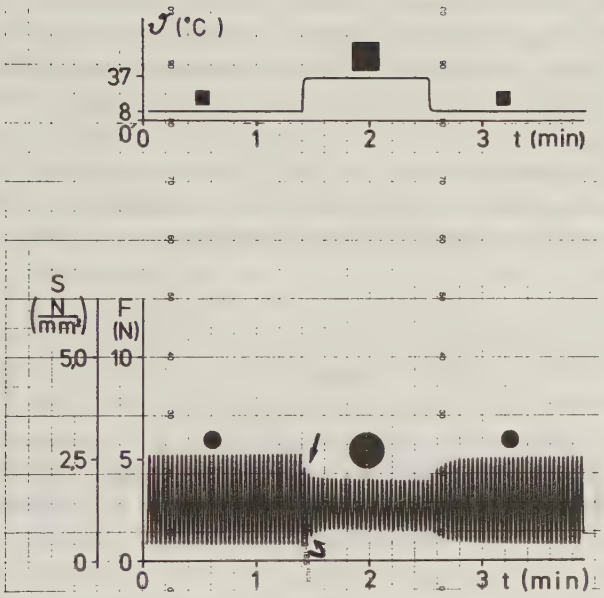


Abb. 6.6.1: Sinusförmige Längenänderung nach Vordehnung an einer thermisch geschädigten Sehne eines 4-jährigen Rindes. Freie Einspannlänge am Anfang der Versuchsreihe l_o = 40 mm; Registrierpapiervorschubgeschwindigkeit v_t = 50 mm/min; Hub der sinusförmigen Längenänderungen H = 0,3 mm; Frequenz f = 0,4 Hz; Schwingungsdauer T_D = 2,4 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\,\pi\,f = 2{,}6$ rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: ($v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; n ≫ 1; $\vartheta <$ bzw.= 70° C; $\vartheta > \vartheta_s$). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige und lineare Weg-Zeit Eingangsfunktion sind nicht abgebildet; Zerodur Einspannung.

such unter scheitelisometrischen Bedingungen der hier nicht mitabgebildeten sinusförmigen Dehnungs-Zeit Eingangsfunktion.
Die Herabsetzung der Temperatur (Abb. 6.6.1) führt zu einer Amplitudenvergrößerung (temperaturerniederigungsbedingte divergente Amplitudenvergrößerungserscheinung). Es handelt sich um das zur konvergenten Amplitudenverkleinerungserscheinung inverse Phänomen. Es tritt nur am hitzegeschädigten Kollagen auf. Im Anschluß daran ist die sogenannte isothermische Kraftrückgewinnkurve 2. Art zu beobachten, die in Abschnitt 6.9 beschrieben wird.

Die isothermische Relaxation 3. Art unterscheidet sich wesentlich von den Relaxationen 1. und 2. Art. Bei der isothermischen Relaxation 1. Art geht eine obere und untere Kraftabfallerscheinung voraus. Im Gegensatz zur isothermischen Relaxation 1. Art geht der isothermischen Relaxation 3. Art eine obere Scheitelabfall- und untere Scheitelanstiegserscheinung voraus. Die isothermische Relaxation 3. Art entsteht also unter konstanter Temperatur in Form eines allmählichen Nachlassens der oberen und unteren Scheitelpunkte der zyklischen Kraft-Zeit Kurve im Anschluß an eine unmittelbar vorausgegangene temperaturerhöhungsbedingte konvergente Amplitudenverkleinerungserscheinung. Dies gilt für vorher thermisch geschädigtes Kollagen im Temperaturbereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur. Voraussetzung für die Beobachtbarkeit ist eine zyklische Kraft-Zeit Kurve, die oberhalb der Null-Linie verläuft (zero offset).

Auf Abb. 6.6.1 ist die Kraft mit F und die Nominalspannung mit S bezeichnet. Abb. 6.6.2 zeigt die isothermische Relaxation 3. Art nach Erhöhung der Temperatur in zwei Stufen. Es ist zu beachten, daß eine mechanische Dehnung, die mit einem gebogenen Pfeil gekennzeichnet ist, die dynamische mechanische Relaxation M zur Folge hat. Sie ist zum Zeitpuntk des Beginnes der Temperaturerhöhung noch nicht abgeklungen und beeinflußt die

nachfolgende isothermische Relaxation 3. Art in geringem Ausmaß, über das aus der vorliegenden Kurve keine genauen Angaben gemacht werden können. Von der mit M gekennzeichneten mechanischen Relaxation sind die mit einem Punkt und III markierten isothermischen Relaxationen zu unterscheiden. Die aus räumlichen Gründen nicht mitgeschriebene sinusförmige Dehnungs-Zeit Eingangsfunktion blieb während des abgebildeten Versuchsabschnittes unverändert. Abb. 6.6.3 zeigt eine isothermische Relaxation 3. Art. Sie ist mit einem sternförmigen Symbol gekennzeichnet. Der schwarze Punkt steht über einer isothermischen Relaxation 2. Art. Es handelt sich um eine Untersuchung nach vorausgegangener Denaturierung. In der thermischen Vorgeschichte war die Temperatur für 3 min auf 70° C gesteigert worden ($\vartheta > \vartheta_s$).

Abschließend ist zu betonen, daß die temperaturerhöhungsbedingte konvergente Amplitudenverkleinerungserscheinung unter anschließend konstant gehaltener Temperatur trotz raschen Temperaturwechsels kontinuierlich in die isothermische Relaxation 3. Art übergeht, daß es sich aber um grundsätzlich verschiedene Prozesse handelt.

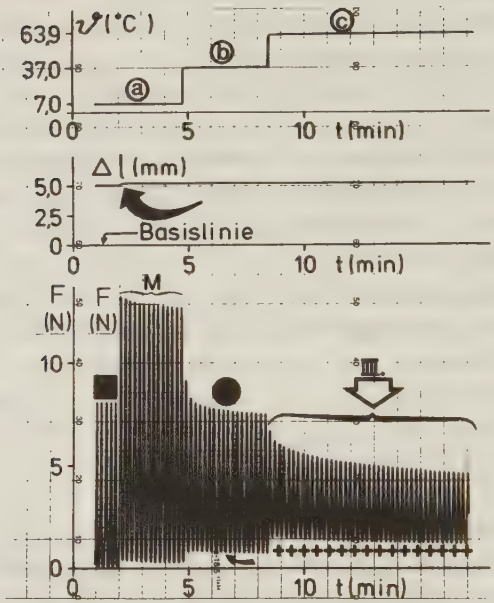


Abb. 6.6.2: Sinusförmige Zugbeanspruchung an einer Sehne vom Kalb nach vorausgegangener thermischer Schädigung bei 70° C. l_o = 40 mm; Hub der vorgegebenen sinusförmigen Längenänderungen H = 0,7 mm; Frequenz f = 0,1 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ = 0,5 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (nach thermischer Schädigung bei 70° C; einige ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangen). Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Weg-Zeit Eingangsfunktion gegenüber der Längenbasislinie; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

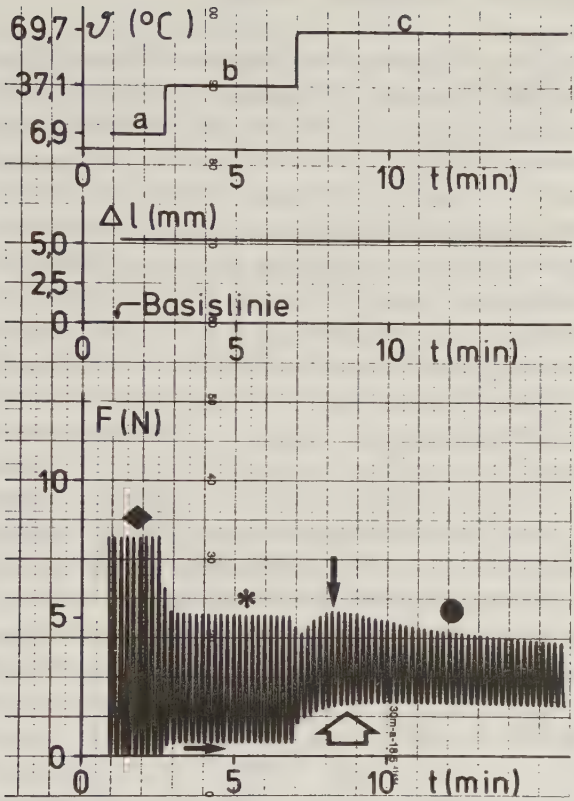


Abb. 6.6.3: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einer thermisch geschädigten Sehne eines Kalbes. Einspannlänge l_o = 40 mm; H = 0,7 mm; f = 0,08 Hz; T_D = 12,0 s; $\omega = 2\pi f$ = 0,5 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $\vartheta > \vartheta_s$; $F < F_{ob}$). Obere Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; untere Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; mittlere Kurve: konstante Länge gegenüber der Längenbasislinie; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; Zerodur Glas-Keramik Einspannvorrichtung.

6.7 Isothermische Relaxation 4. Art

Von den beschriebenen drei Relaxationstypen läßt sich eine weitere Relaxation unterscheiden, die isothermische Relaxation 4. Art. Sie ist nur am hitzegeschädigten Kollagen festzustellen, und tritt auf, wenn die Temperatur aus Bereichen der Schumpfungstemperatur oder oberhalb davon auf Werte unterhalb von ϑ_s herabgesetzt und anschließend konstant gehalten wird. Im Gegensatz zur isothermischen Relaxation 1. bis 3. Art bildet sich die isothermische Relaxation 4. Art nach vorausgegangener Temperaturerniedrigung aus. Die isothermische Relaxation 4. Art ist daher auch als paradoxe isothermische Relaxation zu bezeichnen. Auf Abb. 6.7.1 herrscht zu Beginn ein weitgehend stationärer Zustand. Die Untersuchung erfolgt an einem vorher bei 70° C geschädigten Faserbündel. Unter Temperaturherabsetzung ist eine obere und untere Scheitelabfallerscheinung der Kraft-Zeit Kurve zu sehen. Dieses Phänomen, das im Gegensatz steht zu dem am thermisch ungeschädigten Kollagen beschriebenen temperaturänderungsbedingten Verhalten der Kraft unter scheitelisometrischen Bedingungen bei vorgegebenen gleichmäßigen sinusförmigen Dehnungen, ist als temperaturerniedrigungsbedingter oberer und unterer Scheitelabfall am thermisch geschädigten Kollagen zu bezeichnen, wobei die unteren Scheitel stärker abfallen als die oberen. Dagegen ist beim temperaturerhöhungsbedingten Scheitelabfall am ungeschädigten Kollagen und in Bereichen unterhalb der Schrumpfungstemperatur ein umgekehrtes Verhalten zu beobachten.

Auf Abb. 6.7.1 ist im Anschluß an den temperaturerniedrigungsbedingten oberen und unteren Scheitelabfall mit fließendem Übergang eine allmähliche Abschwächung der Kraft zu sehen. Dieser protrahierte geringe Kraftverlust ist eine isothermische Relaxation 4. Art. Eine scharfe Grenze zwischen ihr und dem vorausgehenden temperaturerniedrigungsbedingten Scheitelabfall kann nicht so

deutlich dargestellt werden, da der erste Prozeß im Gegensatz zu den unter Kapitel 6.1 bis 6.5 beschriebenen Versuchen die Zeitspanne des Temperaturwechsels überdauert. Diese Einschränkung widerspricht nicht der Feststellung, daß es sich um zwei verschiedene Vorgänge handelt.

Die Abb. 6.7.2 zeigt eine isothermische Relaxation 4. Art, die mit einem U gekennzeichnet ist. Die Temperaturabsenkung auf 7° C führt zu einer sogenannten isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art, die auch auf Abb. 6.7.3 in Erscheinung tritt. Offensichtlich ist dafür der Übergang aus einer mittleren Temperatur (37° C) in einen niedrigen Bereich (7° C) verantwortlich. Aus zahlreichen Versuchen konnten wir entnehmen, daß es unter der letztgenannten Bedingung nicht oder nur bei sehr speziellen rheologischen Zuständen zur isothermischen Relaxation 4. Art kommt.

Bei Abb. 6.7.3 und 6.7.4 handelt es sich um Beispiele aus einer weiteren Versuchsreihe zur Feststellung der Bedingungen, unter welchen eine paradoxe isothermische Relaxation 4. Art festzustellen ist. Dabei zeigen Abb. 6.7.1 bis 6.7.4, daß die der Relaxation 4. Art vorausgehende Temperaturerniedrigung nach Maßgabe besonderer Zusammenhänge immer zur erheblichen unteren Kraftabfallerscheinung führt, dagegen die oberen Kraftscheitel nur vergleichsweise geringfügig (Abb. 6.7.1) oder überhaupt nicht abfallen. Es kann sogar zum oberen Scheitelanstieg kommen (auf Abb. 6.7.3 und 6.7.4 mit einem schwarzen Punkt markiert). Damit ist innerhalb der isothermischen Relaxation 4. Art noch eine Untergliederung nach Maßgabe des vorausgehenden temperaturerniedrigungsbedingten Kraftverhaltens möglich: Bei der isothermischen Relaxation 4. Art Fall a geht eine obere Scheitelabfallerscheinung voraus, beim Fall b kommt es weder zu einem temperaturerniedrigungsbedingten oberen Kraftscheitelanstieg oder -abfall und beim Fall c geht eine obere Scheitelanstiegserscheinung voraus.

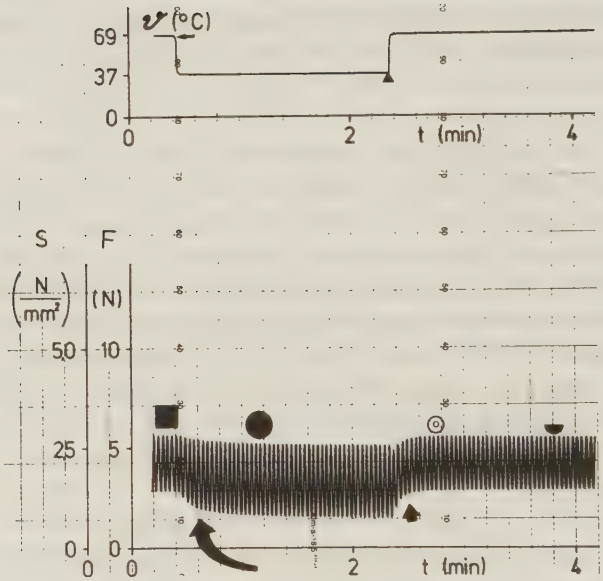


Abb. 6.7.1: Thermisch-mechanischer Zugversuch nach vorausgegangener thermischer Denaturierung. Sehne von einem Rind (4-jährig); freie Einspannlänge am Anfang l_o = 40 mm; Hub der sinusförmigen Längenänderung H = 0,3 mm; Frequenz f = 0,4 Hz; Schwingungsdauer T_D = 2,4 s; Kreisfrequenz $\omega = 2 \pi f = 2{,}6$ rad/s; mechanische und thermische Vorgeschichte: ($v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; nach mehreren ähnlichen Beanspruchungen und thermischer Denaturierung bei 70° C); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; Zerodur-Einspannung.

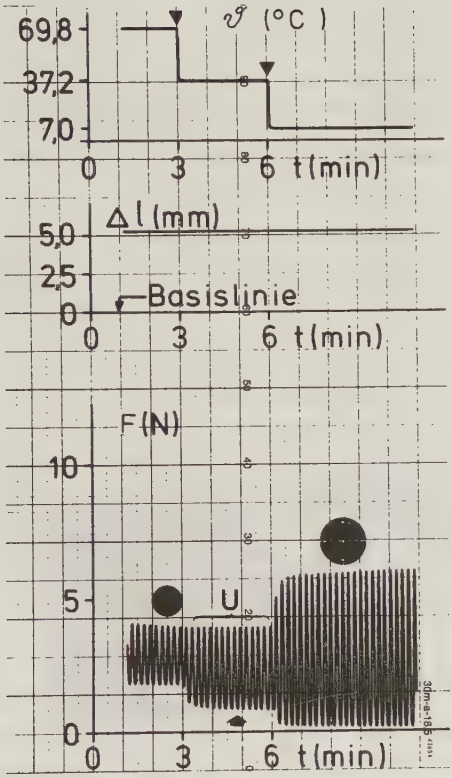


Abb. 6.7.2: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einer thermisch geschädigten Sehne eines Kalbes. l_o = 10 mm; H = 0,7 mm; f = 0,083 Hz; T_D = 12 s: mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $\vartheta > \vartheta_s$; $F < F_{ob}$); obere Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; untere Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; mittlere Kurve: konstante Länge gegenüber der Längenbasislinie; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet worden; Zerodur Glas-Keramik Einspannvorrichtung.

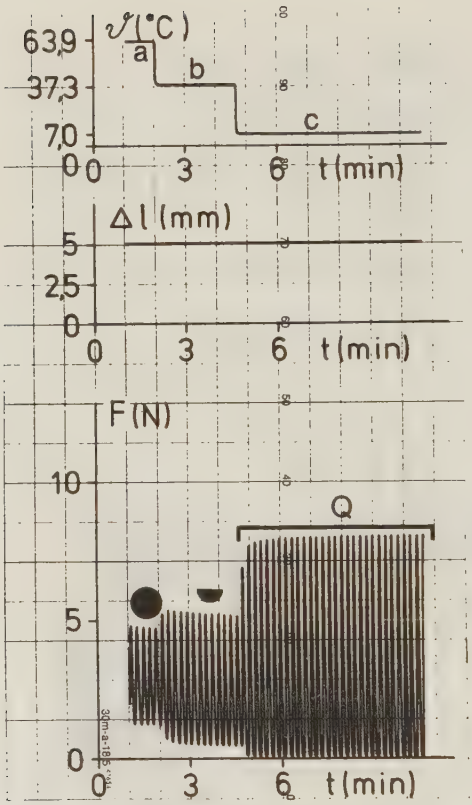


Abb. 6.7.3: Thermisch-mechanische Untersuchung an einem Längsspaltteil einer thermisch geschädigten Sehne vom Kalb mit einer freien Einspannlänge am Anfang der Versuchsreihe von l_o = 40 mm; H = 0,7 mm; f = 0,08 Hz; T_D = 12,0 s; $\omega = 2\pi f$ = 0,5 rad/s; thermische und mechanische Vorgeschichte:($\vartheta <$ bzw. = 70° C; $F \ll F_{ob}$; n > 1; Δt = konst.); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: konstant gehaltene lineare Dehnung; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

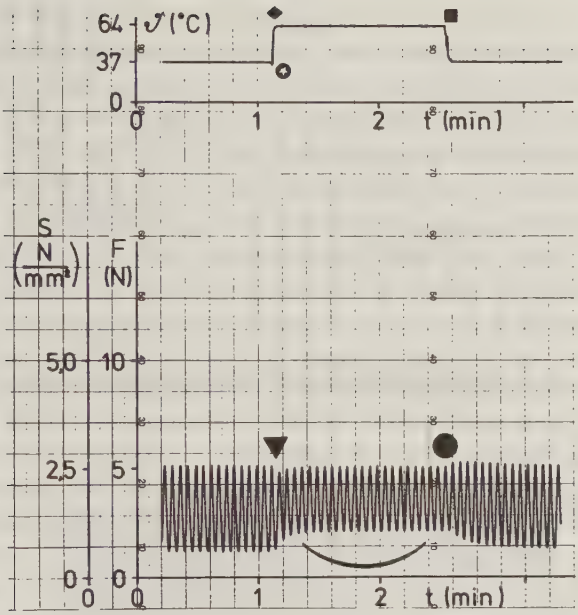


Abb. 6.7.4: Verhalten der mechanischen Widerstandskraft eines Längsspaltteiles der Sehne eines vierjährigen Rindes unter sinusförmigen Dehnungen und Temperaturänderungen. Einspannlänge l_o = 40 mm am Anfang der Versuchsreihe; rechteckförmige Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; sinusförmige Dehnungen nach Vordehnung; Hub der sinusförmigen Dehnungs-Zeit Eingangsfunktion (nicht abgebildet) H = 0,3 mm; T_D = 3,8 s; $\omega = 2 \pi f = 1,7$ rad/s; mechanische und thermische Vorgeschichte: (ähnliche Beanspruchungen, vorausgegangene thermische Schädigung bei 70° C); oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion; die sinusförmige Dehnungs-Zeit Kurve ist nicht abgebildet; S = Nennspannung.

6.8 Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art

Die Teilentdehnung eines gespannten Sehnenfaserbündels mit anschließend konstant gehaltener Länge verursacht im rein mechanischen Versuch unter bestimmten Bedingungen bei konstant gehaltener Temperatur eine rein mechanische Kraftrückgewinnerscheinung. Sie läßt sich qualitativ als inverse Relaxation auffassen. Die Kraftrückgewinnerscheinung (biomechanische isometrische Erholung) beruht auf den durch viscöse Elemente verzögert wirksamen elastischen Rückstellkräften. Der Kraftrückgewinnerscheinung unter isometrischen Bedingungen entspricht die viscoelastische Nachwirkung unter isotonischen Verhältnissen nach vorausgegangener Teilentlastung. In der Biomechanik ist zwischen statischer (Abb. 5.1.5) und dynamischer Kraftrückgewinnkurve zu unterscheiden. Da an Sehnenfaserbündeln sowohl eine rein mechanische isometrische Relaxation als auch mehrere rein isothermische Relaxationsarten nachweisbar sind, ergibt sich die Frage, ob in Analogie zur rein mechanischen isometrischen Kraftrückgewinnerscheinung ein oder mehrere rein isothermische Kraftrückgewinnerscheinungen darstellbar sind. Eine Versuchsreihe zu dieser Frage zeigt, daß Sehnenfasern die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art als inverse Erscheinung der isothermischen Relaxation 1. Art aufweisen. Die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art tritt in Erscheinung, wenn keine thermischen Schädigungen vorausgegangen sind, und die Temperatur im Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur mit schneller Änderung auf erheblich niedrigere konstante Werte abgesenkt wird.

Abb. 6.8.1 zeigt einen Teilausschnitt aus einem fortlaufenden thermisch-mechanischen Versuch. Die Temperatur ist anfangs konstant. An der Kraft-Zeit Ausgangsfunktion sind zu Beginn mit hoher Annäherung auf konstanter Höhe liegende obere und untere Kraftscheitel zu sehen. Das System befindet sich weitgehend im stationären Zustand.

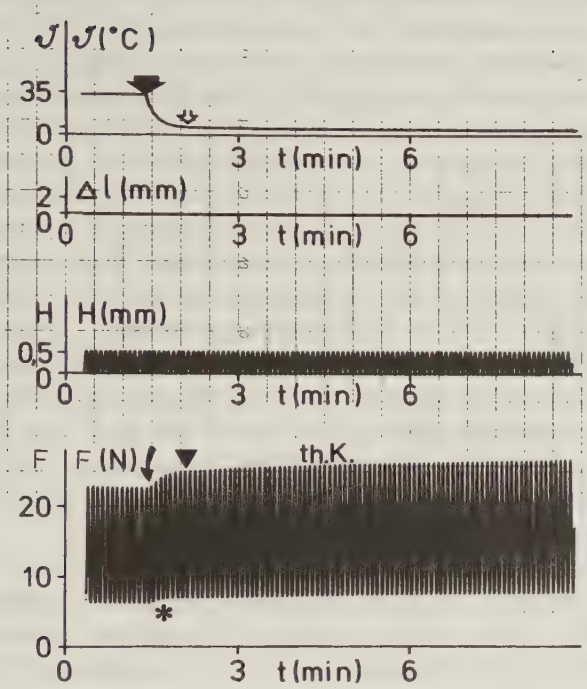


Abb. 6.8.1: Sinusförmiger Zugversuch an der Sehne eines Kalbes unter Temperaturänderung. Einspannlänge l_o = 40 mm; H = 0,5 mm; f = 0,2 Hz; T_D = 5,1 s; ω = 1,2 rad/s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; Δt = konstant; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Vordehnungen; $F \ll F_{ob}$; $\vartheta < \vartheta_s$). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; zweite Kurve: konstant gehaltene lineare Dehnung; dritte Kurve: sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

Der dicke Pfeil markiert den Beginn einer bogenförmigen Temperaturerniedrigung. Diese ruft eine obere und untere Scheitelanstiegserscheinung hervor, die oben stärker als unten ausgeprägt ist. Unter anschließend bei fast O Grad konstant gehaltener Temperatur kommt es zu einem weiteren geringen Kraftanstieg, der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art. Die temperaturerniedrigungsbedingte starke Kraftzunahme geht ohne scharfe Grenze in den isothermischen allmählichen Kraftanstieg über. Obgleich dieser Übergang fließend ist, handelt es sich bei der initialen anisothermischen Kraftzunahme und der nachfolgenden isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art um verschiedene Prozesse.
Die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung kommt auf Abb. 6.8.2 deutlich zum Ausdruck, verursacht durch einen großen Temperatursprung nach unten von 53,8 auf 7° C. Auch in niedrigen Kraftbereichen (Abb. 6.8.3) ist die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung zu sehen (mit Klammer und K gekennzeichnet).
Reproduzierbarkeit und transientes Verhalten sind aus einer weiteren Versuchsreihe, aus der die Beispiele auf Abb. 6.8.4 und 6.8.5 stammen, zu entnehmen. Rechteckförmige periodische Temperatur-Zeit Eingangsfunktionen bewirken an den Kraft-Zeit Ausgangsfunktionen einen transienten Vorgang (Übergangsverhalten) mit quantitativen Unterschieden in Abhängigkeit davon, ob ein stationärer Zustand (steady state) unmittelbar vorausgegangen ist oder nicht. Auf den Abb. 6.8.4 und 6.8.5 ist der transiente Vorgang (Übergangsverhalten) besonders deutlich, da sich dynamische mechanische Relaxation und Temperatureinfluß überlagern. Nach mehreren Temperaturänderungen nähert sich das System einem neuen stationären Zustand. Die Ähnlichkeit der Kraft-Zeit Komplexe nimmt zu. Es ist also unter Beachtung von Vorgeschichte, transienten Prozessen (Übergangsverhalten) und stationären Zuständen anscheinend eine Reproduzierbarkeit gegeben. Für die aus der Physik stammenden Begriffe "einge-

schwungener Zustand", "stationärer Zustand" und "steady state" schlagen wir in der Biomechanik und speziell Histomechanik die Bezeichnung Gleichmaßverhalten vor. Sie soll zum Ausdruck bringen, daß sich nach einem Übergangsverhalten (transienter Vorgang) ein gleichmäßiges Verhalten eingespielt hat. Auf Abb. 6.8.4 und 6.8.5 ist nur ein angedeutetes Gleichmaßverhalten festzustellen. Es nähert sich asymptotisch dem voll ausgeprägten Bild.

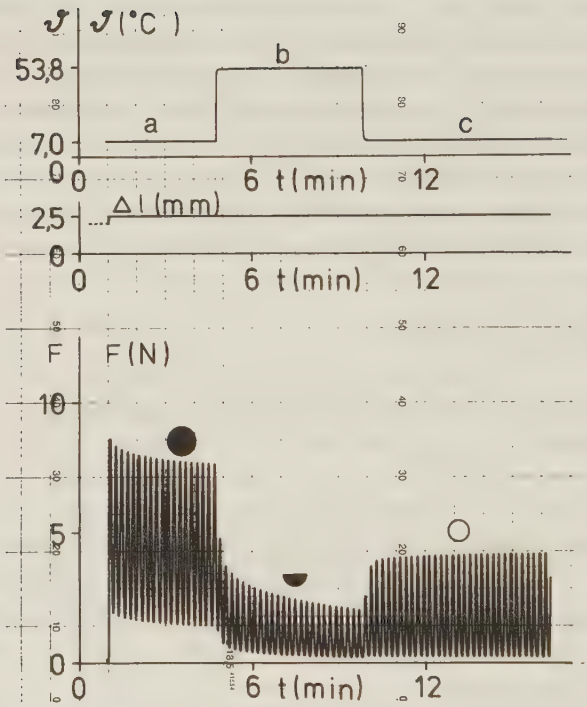


Abb. 6.8.2: Thermisch-mechanische Untersuchung an einer Sehne eines Kalbes mit einer anfänglichen freien Einspannlänge l_o = 40 mm Zerodur-Einspannung. Frequenz der sinusförmigen Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12,0 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\,\pi\,f$ = 0,5 rad/s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: (Δt = konstant; $F \ll F_{ob}$; $\vartheta < \vartheta_s$; n = 2). Oberste Kurve: ϑ-t Eingangsfunktion; zweite Kurve: Δl-t Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: F-t Ausgangsfunktion.

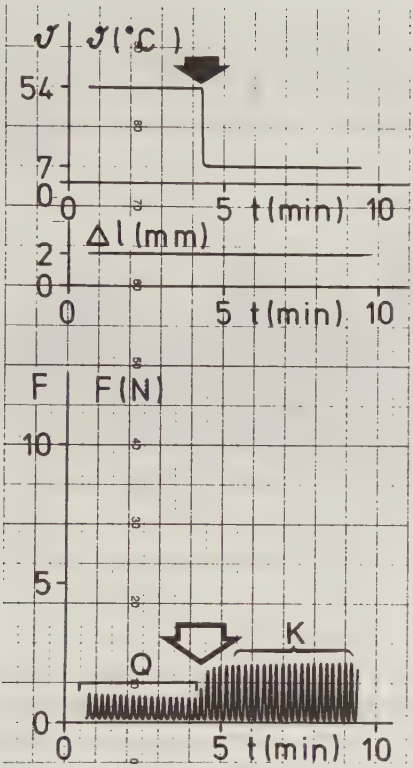


Abb. 6.8.3: Hydrothermisch-mechanische Untersuchung an einem Sehnenfaserbündel von einem Kalb. Einspannlänge l_o = 40 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12,6 s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: (n = 1; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; $\vartheta < \vartheta_s$; $F \ll F_{ob}$). Physikalische Maßeinheiten: ϑ = Temperatur in Grad Celsius; t = Zeit, synchron in Minuten; F = Kraft in Newton. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: konstante lineare Längen-Zeit Kennlinie; die sinusförmige Weg-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

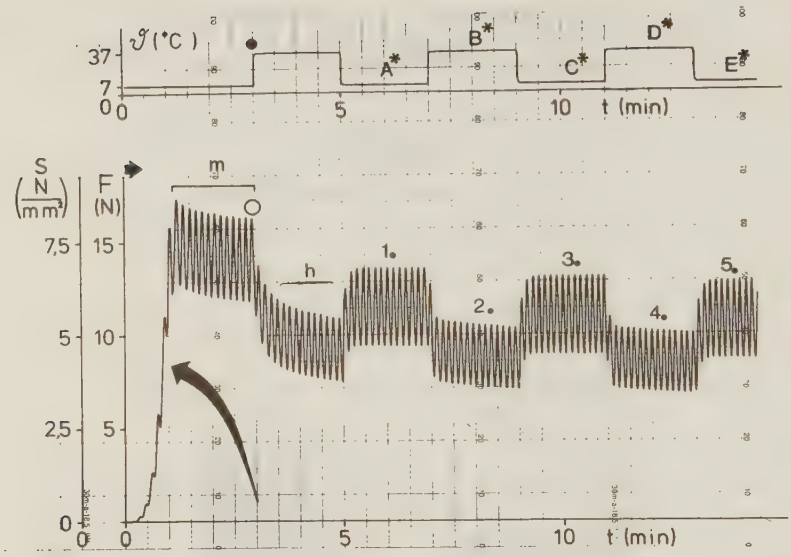


Abb. 6.8.4: Thermisch-mechanischer Zugversuch an einer Sehne vom Rind (4-jährig). Freie Einspannlänge am Anfang des Versuchs l_o = 40 mm; Hub H = 0,15 mm; Frequenz f = 0,1 Hz; Schwingungsdauer T_D = 8,3 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\pi f$ = 0,8 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (Vorausgegangene Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min., mehrere Beanspruchungen ähnlich der abgebildeten, $F < F_{ob}$, $\vartheta < \vartheta_s$). Die obere Kurve stellt die Temperatur-Zeit Eingangsfunktion dar. Dazu synchron geschrieben befindet sich unten die Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

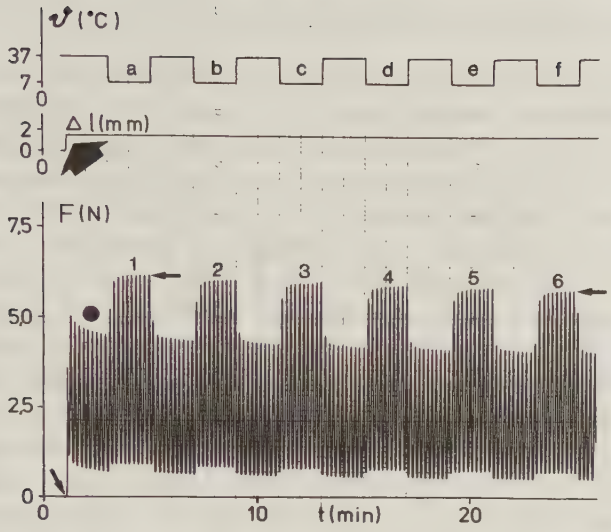


Abb. 6.8.5: Untersuchung über den Einfluß einer rechteckförmigen periodischen Temperatur-Zeit Eingangsfunktion (oberste Kurve) auf die Kraft-Zeit Ausgangsfunktion (unterste Kurve) unter sinusförmiger Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion (nicht abgebildet) an einem Längsspaltteil einer Sehne eines Kalbes. Am Anfang der Versuchsreihe betrug die freie Einspannlänge, wovon nur ein Teilabschnitt dargestellt ist, l_o = 40 mm. Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion H = 0,4 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12,2 s; Kreisfrequenz $\omega = 2 \pi f = 0{,}5$ rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (Δt = ca. konstant; $n \gg 1$; $F \ll F_{ob}$; $\vartheta < \vartheta_s$). Mittlere Kurve: lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion.

6.9 Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art

Diese Form der Kraftvergrößerung ist an bestimmte Voraussetzungen geknüpft. Sie ist nur nach vorausgegangener thermischer Denaturierung des Kollagens oberhalb der Schrumpfungstemperatur nachweisbar. Die isothermische Kraftrückgewinnkurve 2. Art tritt auf, wenn die Temperatur herabgesetzt und anschließend konstant gehalten wird. Im letzten Drittel der Abb. 6.9.1 sowie am Anfang von Abb. 6.9.2 ist unter schnell abfallender Temperatur zunächst ein starker anisothermischer oberer Scheitelanstieg und unterer Scheitelabfall zu sehen. Während der dann folgenden konstanten Temperatur erhöhen sich allmählich die oberen Kraftscheitel und die unteren sinken ab. Die Amplituden vergrößern sich. Unter sehr speziellen Bedingungen ist kein Absinken der unteren Scheitel zu beobachten. Auf Abb. 6.9.3 verlagern sich die unteren Scheitelpunkte nach der letzten Temperaturstufe nur noch sehr gering nach unten. Wenn die unteren Scheitel der Kraft-Zeit Kurve nicht oder nur in sehr geringem Ausmaße nach unten treten, scheinen zwei Gründe verantwortlich zu sein: Das untere Kraftniveau liegt im unteren bogenförmigen Teil der Kraft-Längenänderungs Basiskurve oder die thermische Vorschädigung ist noch nicht vollständig. Beide Faktoren können sich auch überlagern.

Bei der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art lassen sich aus den dargelegten Zusammenhängen zwei Fallunterscheidungen treffen. Im Fall a steigen die oberen Kraftscheitel an und die unteren fallen ab. Dieses Phänomen ist auch als isothermische Divergenzerscheinung zu bezeichnen. Bei der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art Fall b sinken die unteren Scheitel nicht ab. Dies kann auch mit der Bezeichnung einseitige isothermische Kraftrückgewinnerscheinung zum Ausdruck gebracht werden.

Da bei der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art die oberen und unteren Scheitel anstiegen, ist sie ohne weiteres von der Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art zu unterscheiden. Beim Vergleich der Abbildungen dieses Abschnittes mit denjenigen des vorausgehenden sind erhebliche Unterschiede zu erkennen.

Abb. 6.9.2 weist darauf hin, daß trotz der vorausgegangenen thermischen Schädigung, die durch die mit c und Klammer gekennzeichnete isothermische Kraftrückgewinnkurve 2. Art eindeutig feststellbar ist, eine geringfügige Streckung (dicker Pfeil an der Längenänderungs-Zeit Funktion) eine erhebliche Kraftsteigerung zur Folge hat. Ein Gleichmaßverhalten (steady state) der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art mit der Fallunterscheidung b ist auf Abb. 6.9.4 unter rechteckförmigen periodischen Temperatur-Zeit Eingangsfunktionen erst am Schluß annähernd erreicht. Der transiente Vorgang ist ausgeprägt und lang. Dies ist ein Ausdruck für die mechanische Beeinträchtigung infolge einer vorausgegangenen thermischen Schädigung bei 63° C und die Wirkung extremer Temperaturunterschiede.

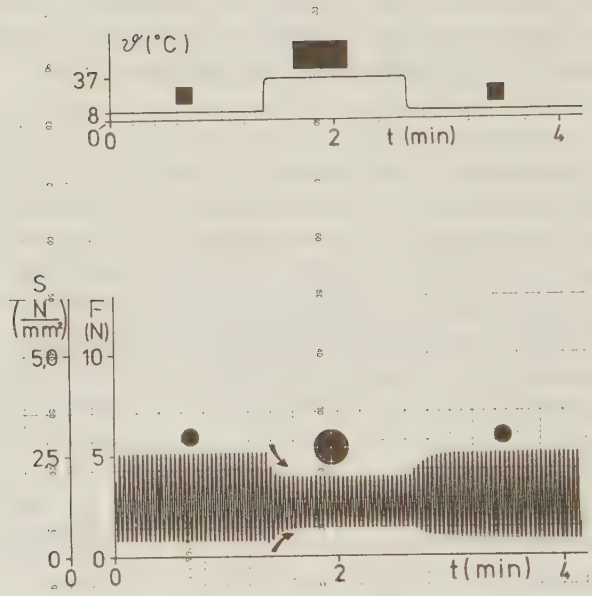


Abb. 6.9.1: Widerstandskraftverhalten einer vorher bei 70° C hitzegeschädigten Sehne unter sinusförmigen Beanspruchungen. l_o = 40 mm; v_t = 50 mm/min; H = 0,3 mm; f = 0,4 Hz; T_D = 2,4 s; $\omega = 2\,\pi\,f$ = 2,6 rad/s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: (ϑ = 70° C (kurzzeitig); n ≫ 1; Δt = konstant; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; $\vartheta > \vartheta_s$; $F < F_{ob}$). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

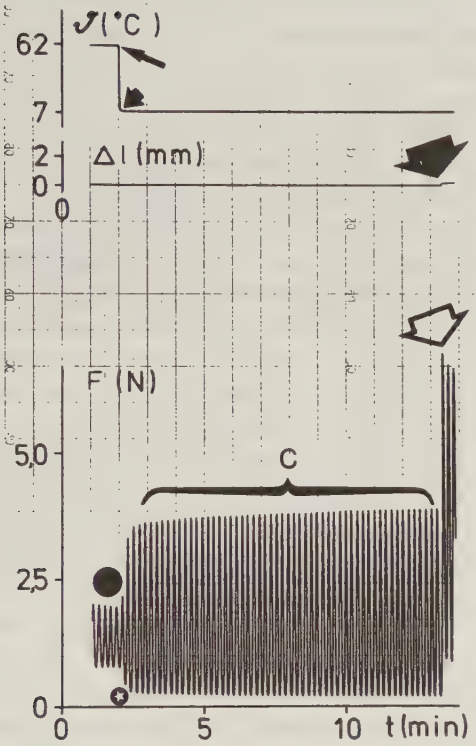


Abb. 6.9.2: Thermisch-mechanischer Zugversuch an einem Längsspaltteil einer Sehne (Kalb) unter sinusförmigen Längenänderungen nach vorausgegangener thermischer Denaturierung bei 70° C. Die freie Einspannlänge (l_o) am Anfang der Versuchsreihe, wovon nur ein Teilausschnitt abgebildet ist, betrug 40 mm; Adaptionsstreckung und Dehnungsrest (Dehnungsrückstand) sind nicht berücksichtigt; Registrierpapiervorschubgeschwindigkeit v_t = 10 mm/min; lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Längenänderung (erzwungene Schwingung) H = 0,4 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12,0 s; $\omega = 2 \pi f = 0{,}5$ rad/s. Thermische und mechanische Vorge-

schichte: (zahlreiche ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangen; die thermische Denaturierung erfolgte für einige Sekunden bei 70° C; die Zugbeanspruchungen lagen unterhalb des oberen mechanischen Übergangspunktes; die zeitlichen Abstände zwischen den Versuchen waren etwa konstant). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

Zu Kapitel 6.9: Der isothermische Kraftrückgewinn 2. Art

Die relativ geringe Thermoresistenz der kollagenen Faserbündel fällt bei den Versuchen 6.9.3 und 6.9.4 auf. Ohne Annahme zusätzlicher besonderer Parameter läßt sich jedoch kein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dieser Beobachtung und der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art herleiten. Der Verlauf des Temperaturprofils kann beim thermisch geschädigten Kollagen allein nicht ausschlaggebend sein für das Auftreten des isothermischen Kraftrückgewinns 2. Art etwa in dem Sinne, daß ein temperaturerniedrigungsbedingter Kraftabfall (wie z.B. bei Sehnen, die eine deutliche Schrumpfung aufweisen) die isothermische Relaxation 4. Art bewirkt, während ein temperaturerniedrigungsbedingter Kraftanstieg (z.B. bei Faserbündeln geringer Thermoresistenz) gewissermaßen als inverses Phänomen zur isothermischen Relaxation 4. Art den isothermischen Kraftrückgewinn 2. Art hervorruft. In den meisten Fällen verhält sich zwar das thermisch geschädigte Kollagen in dieser Weise, jedoch die einschränkenden Beobachtungen sind nicht zu übersehen. Es liegen Versuche vor, wo beim thermisch geschädigten Kollagen ein Absenken der Temperatur aus dem Bereich der Schrumpfungstemperatur und darüber auf 37 °C einen Kraftabfall und eine isothermische Relaxation 4. Art hervorrief und ein weiteres Absenken der Temperatur auf 7 °C nach einem weiteren geringen Kraftabfall sodann zur Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art geführt hatte. Ebenso kann der isothermischen Relaxation 4. Art zumindest ein Anstieg der oberen Kraftscheitel unter dynamischen Versuchsbedingungen vorausgehen (S. 78: Isothermische Relaxation 4. Art Fallunterscheidung c; Abb. 6.7.3).

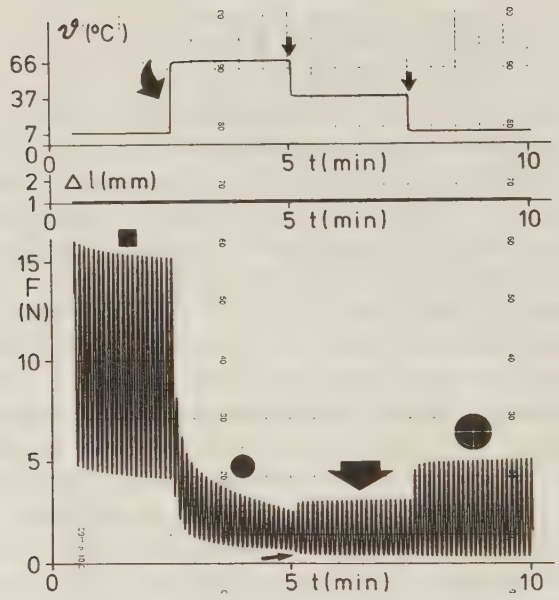


Abb. 6.9.3: Mechanisches Verhalten einer thermisch vorgeschädigten Sehne von einem Kalb unter verschiedenen definierten Temperaturen. Freie Einspannlänge l_o = 40 mm; Frequenz der sinusförmigen Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion f = 0,2 Hz; T_D = 6,0 s; $\omega = 2\,\pi\,f$ = 1,0 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $F < F_{ob}$; $\vartheta > \vartheta_s$; $\vartheta = 70^{\circ}$ C; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Δt ca. konstant). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: während des dargestellten Versuchsabschnittes zeitlich konstant gehaltene lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

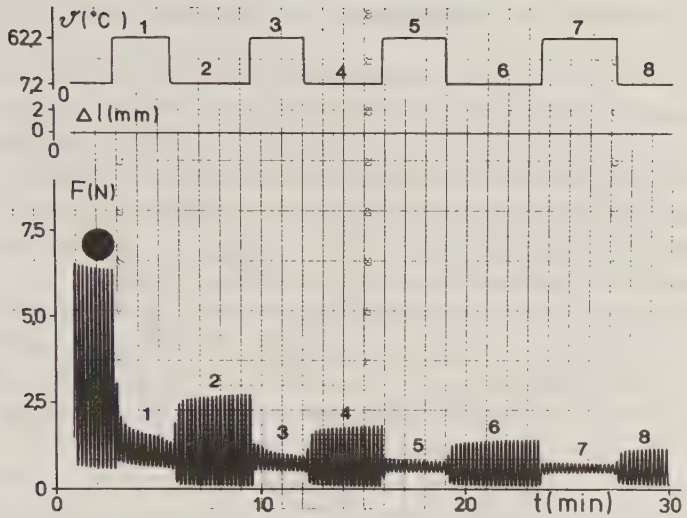


Abb. 6.9.4: Sinusförmige Zugbeanspruchung an einer Sehne vom Kalb nach vorausgegangener hydrothermischer Belastung bei 63° C. Einspannlänge l_o = 40 mm; Hub der vorgegebenen sinusförmigen Längenänderungen H = 0,4 mm; Frequenz f = 0,08 Hz; Schwingungsdauer T_D = 12,0 s; Kreisfrequenz ω = 2 π f = 0,5 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (nach thermischer Schädigung bei 63° C; mehrere ähnliche Beanspruchungen waren dem dargestellten Versuchsabschnitt vorausgegangen). Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion (konstant im dargestellten Teilstück des Versuchsablaufes); unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

6.10 Überlagerung mechanisch-rheologischer Eigenschaften von Sehnenfasern mit thermomechanisch bedingten Erscheinungen

Kollagene Fasern verkörpern nichtlinear viscoelastische Eigenschaften. Auch unter konstant gehaltener Temperatur ist ihr mechanisches Verhalten kompliziert. Werden Länge und Kraft unter Berücksichtigung von Zeit und Geschwindigkeit konstant gehalten, so sind bei systematischer Änderung der Temperatur vielfältige thermisch-mechanische Zusammenhänge festzustellen. Insgesamt ist durch Variation der mechanischen Größen (Kraft; Spannung) und geometrischen Parameter (Länge; Streckung; Dehnung) sowie der Temperatur mit besonderer Berücksichtigung der skalaren Größe Zeit ein komplexes System zu beobachten. Werden diese Zusammenhänge nicht beachtet, so können sich bei den Experimenten und Überlegungen Fehler einschleichen. Wir haben daher einige gezielte Untersuchungen von Überlagerungen zwischen thermischen und mechanischen Erscheinungen ausgeführt.

Auf Abb. 6.10.1 sind Temperatur (oben) und Längenzunahme (Mitte) als synchrone zeitabhängige physikalische Funktionen dargestellt. Die anfängliche Streckung (Längenzunahme) verursacht einen schnellen Anstieg der Zugkraft. Unter dann konstant gehaltener Länge (isometrische Bedingung) sinkt die Kraft (beginnend an dem dünnen leicht gebogenen Pfeil der Kraft-Zeit Kurve auf Abb. 6.10.1) in Form einer rein mechanischen statischen Relaxation ab. Schnelle Temperatursteigerung (erster Punkt) und dann konstant gehaltene Temperatur (zweiter Punkt) verursachen einen temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfall, der kontinuierlich in eine ausgeprägte gemischte Relaxation (mit X gekennzeichnet) übergeht, insofern als sich die noch nicht abgeklungene mechanische Relaxation der isothermischen Relaxation überlagert und sie verstärkt. Ein weiterer Dehnungsvorgang (mit zwei Pfeilen übereinander gekennzeichnet) und anschließend konstant gehaltene Dehnung bedingen einen Kraftanstieg

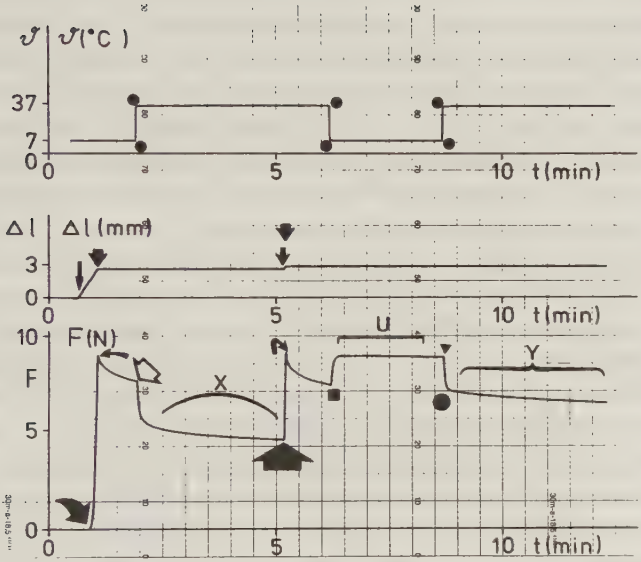


Abb. 6.10.1: Systematische Temperatur- und Dehnungsänderung an einer Sehne eines Kalbes. Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (mehrere ähnliche thermische und mechanische Beanspruchungen sind dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Bereichen vorausgegangen); Zerodur-Einspannung. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; unterste Kurve: Zugkraft-Zeit Ausgangsfunktion.

mit unmittelbar nachfolgender mechanischer Relaxation. Der Kraftanstieg ist mit einem dicken Pfeil markiert, der Relaxationsanfangspunkt mit einem gebogenen Pfeil (Abb. 6.10.1). Die stufenförmige Temperaturerniedrigung müßte im Bereiche U der Kraftkurve eine isothermische statische Kraftrückgewinnkurve herbeiführen. Dies ist aber nicht der Fall. Es ist sogar ein geringer Kraftabfall zu sehen. Er ist verursacht dadurch, daß die vorausgehende mechanische Relaxation noch nicht abgeklungen ist. Sie überlagert sich der umgekehrt wirkenden isothermischen Kraftrückgewinnkurve 1. Art.

Auf Abb. 6.10.2 erfolgt die Dehnung jeweils um einen Betrag, der die Kraft um 1-4 Newton steigert. Gleichzeitig ändert sich die Temperatur in periodischer, rechteckiger Form. Aus Abb. 6.10.2 sind folgende Befunde zu entnehmen: Je höher die Relaxationsanfangskraft (der Relaxationsanfangspunkt) ist, um so stärker ist die mechanische Relaxationskurve ausgeprägt. Mit der Kraft nehmen der temperaturerhöhungsbedingte Kraftabfall und die isothermische Relaxation erheblich zu. Dies ist teils bedingt durch die Überlagerung mit der noch nicht abgeklungenen mechanischen Relaxation, hauptsächlich aber durch die absolute Krafthöhe. Der isothermische Kraftrückgewinn ist nicht zu sehen, da sich die jeweils vorausgehenden überlagerten Relaxationen und das jeweils durch mechanische Dehnung gesteigerte Kraftniveau mit einer starken krafterniedrigenden Tendenz bemerkbar machen.

Auf Abb. 6.10.3 ist ein Teil eines dynamischen Versuches dargestellt. Mit M ist eine rein mechanische dynamische Relaxation gekennzeichnet, mit a eine rein mechanische dynamische Kraftrückgewinnkurve. Sie ist zum Zeitpunkt der ersten Temperaturerhöhung noch nicht in die gleichmäßige stationäre Form übergegangen. Auf die mit b gekennzeichnete isothermische Relaxation 1. Art scheint sie sich kaum auszuwirken.

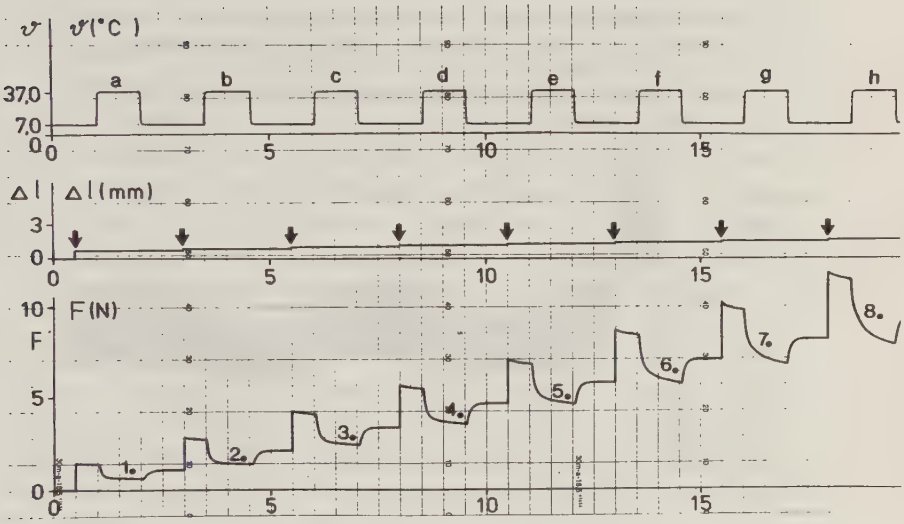


Abb. 6.10.2: Systematische Temperatur- und Zugkraftänderung an einer Sehne eines Kalbes. Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (mehrere ähnliche thermische und mechanische Beanspruchungen sind dem dargestellten Versuchsabschnitt in schädigungsfreien Bereichen vorausgegangen); Zerodur-Einspannung. Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Längenänderungs-Zeit Funktion; unterste Kurve: Zugkraft-Zeit Funktion.

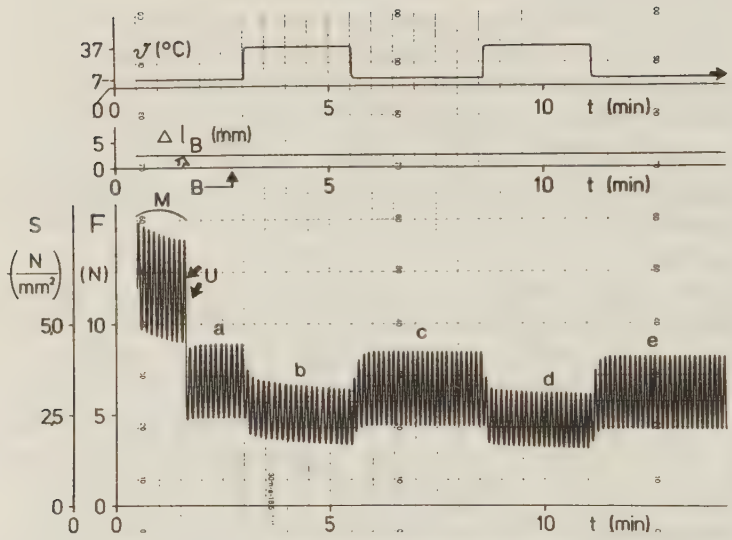


Abb. 6.10.3: Mechanische und thermische Untersuchung an einer dünnen Sehne (Ausgangsquerschnittsfläche A_o = 2 mm^2) eines 4-jährigen Rindes. Einspannlänge am Anfang der Versuchsreihe l_o = 40 mm; Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; Hub der sinusförmigen Längenänderungen H = 0,2 mm; Frequenz f = 0,1 Hz; Schwingungsdauer T_D = 6,9 s; Kreisfrequenz $\omega = 2\,\pi\,f$ = 0,9 rad/s. Thermische und mechanische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $F < F_{ob}$; $\vartheta < \vartheta_s$; Δt = konstant). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion gegenüber der Längenbasislinie (Δl_B); die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Temperatur-Zeit Ausgangsfunktion.

Auf Abb. 6.10.4 befindet sich am Anfang eine gewöhnliche rein mechanische dynamische Relaxation nach Dehnung. Im zweiten Teil ist ein kurzer Abschnitt einer mechanischen Kraftrückgewinnkurve zu sehen. Unter Temperatursenkung und synchroner Dehnung wächst die Kraft erheblich an. Ohne Temperaturerniedrigung müßte eine mechanische Relaxation entstehen, die stärker ausgeprägt wäre als die Relaxation im ersten Teil des Bildes. Eine reine Temperaturerniedrigung würde eine isothermische Kraftrückgewinnkurve 1. Art verursachen. Aufgrund der Überlagerung zwischen mechanischer Relaxation und isothermischer Kraftrückgewinnkurve kommt ein initialer Anstieg zustande, der dann aber in einen exponentialen Abfall der oberen Scheitelpunkte übergeht. Die mechanische relaxierende Komponente ist stärker als der thermische Kraftrückgewinn.
Eine ausgeprägte mechanische Kraftrückgewinnerscheinung kann in Konkurrenz mit einer isothermischen Relaxation 1. Art sich so stark auswirken, daß kein Kraftabfall sondern ein gemischter Kraftrückgewinn mit Überwiegen der mechanischen Komponente entsteht. Dies ist auf Abb. 6.10.5 sehr deutlich zu sehen. Nach dem mit einem Quadrat gekennzeichneten Kurventeil ist aufgrund einer Teilentstreckung eine mit K bezeichnete ausgeprägte dynamische mechanische Kraftrückgewinnkurve entstanden. Ein Punkt markiert die mechanisch-thermische Überlagerungskurve mit Überwiegen der mechanischen Komponente.
Auf Abb. 6.10.6 handelt es sich um eine mechanische Dehnung nach vorher durchgeführter thermischer Denaturierung von 3 min Dauer bei 70° C. Das schwarze Quadrat befindet sich über dem stationären Kurvenabschnitt. Nach Dehnung und kurzer rein mechanischer Relaxation wird die Temperatur von 7° C auf 65° C erhöht. Der Kraftabfall ist extrem. Am Schluß haben sich trotz dieser extremen Bedingungen anisotherme Divergenz und isothermischer Kraftrückgewinn 2. Art ausgebildet.

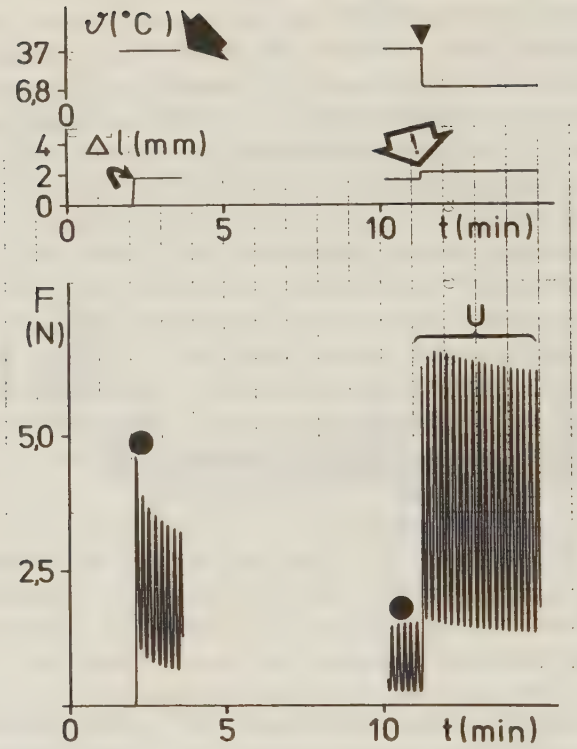


Abb. 6.10.4: Interferenz zwischen schneller Dehnung und rascher Abkühlung im hydrothermisch-mechanischen Versuch an einem Sehnenlängsspaltteil vom Hinterlauf eines Kalbes (oberflächlicher Strecker, linker Faszikel). Einspannlänge l_o = 40 mm; $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min; H = 0,4 mm; f = 0,08 Hz; T_D = 12,0 s; $\omega = 2\,\pi\,f$ = 0,5 rad/s. Mechanische und thermische Vorgeschichte: (wenige ähnliche Beanspruchungen sind dem dargestellten Versuchsabschnitt im schädigungsfreien Bereich unmittelbar vorausgegangen). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

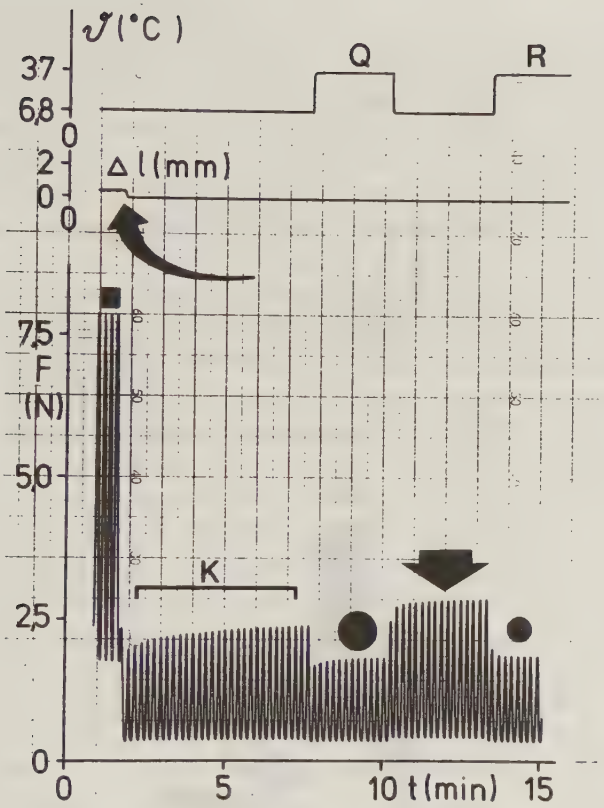


Abb. 6.10.5: Hydrothermische Untersuchung: Änderung der Dehnung und nach zeitlichem Abstand der Temperatur mit zwischengeschalteten isothermischen und isometrischen Phasen. Gewebsmaterial: Kälbersehne. Einspannlänge am Anfang: l_o = 40 mm; mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $F \ll F_{ob}$; $\vartheta < \vartheta_s$). Oberste Kurve: rechteckförmige Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion. Die Eingangsfunktionen und die Ausgangsfunktion sind synchron geschrieben.

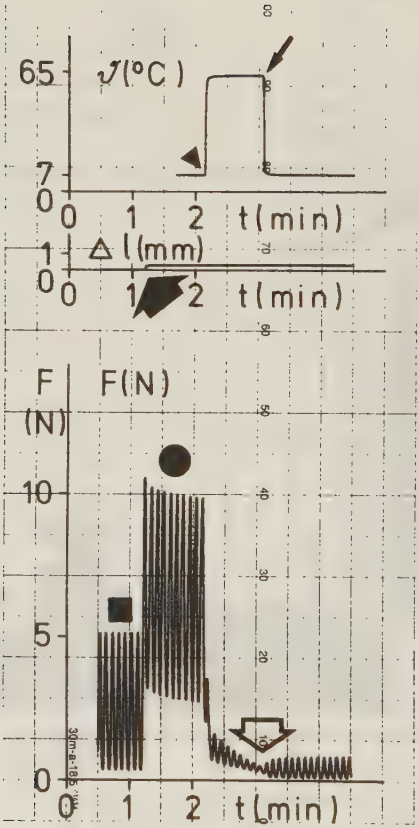


Abb. 6.10.6: Mechanische und hydrothermische Untersuchung einer Sehne von einem Kalb mit einer freien Einspannlänge von l_o = 40 mm am Anfang einer Versuchsreihe. Lineare Längenänderungsgeschwindigkeit $v_{\Delta l}$ = 38,5 mm/min. Mechanische und thermische Vorgeschichte: ($n \gg 1$; $\vartheta > \vartheta_s$; $F \ll F_{ob}$). Oberste Kurve: Temperatur-Zeit Eingangsfunktion; mittlere Kurve: lineare Weg-Zeit Eingangsfunktion; die sinusförmige Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion ist nicht abgebildet; unterste Kurve: Kraft-Zeit Ausgangsfunktion.

6.11 Histologische Befunde

Für die histologische Aufbereitung wurden Proben verschiedener im Abschnitt 5.4 beschriebener Untersuchungsgruppen entnommen und nach üblicher Vorbereitung mit Toluidinblau gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung erfolgte zunächst im unpolarisierten Licht und anschließend im linear polarisierten Strahlengang.

Sehnenfaserbündel, die weder gedehnt noch thermisch behandelt worden waren, zeigten nach Toluidinblaufärbung in Längsrichtung reihenförmig angeordnete Sehnenzellen mit dunkelblau gefärbten Zellkernen. Die Fasern waren nur andeutungsweise zu erkennen, da sich die meisten Glykosaminoglykane der Grundsubstanz und die Fasern blau-violett färben. Daher heben sich die Fasern nicht deutlich von der Grundsubstanz ab. Die bekannte Wellenform war klar zu erkennen. Im linear polarisierten Licht kam die doppelbrechende Wirkung der kollagenen Fasern stark zum Ausdruck. Während im gewöhnlichen Licht der blau-violette Farbton der Faserbündel einschließlich der Glykosaminoglykane bezüglich der Farbe einheitlich und hinsichtlich der Intensität geringfügig unterschiedliche Stellen zeigte, waren im polarisierten Licht blaue und grüne längliche Bezirke zu sehen (polarisationsoptischer Dichroismus). Das interstitielle Gewebe hatte sich deutlich violett gefärbt.

Nach thermischer Schädigung von Sehnenfaserbündeln bei 70° C und 5 Minuten Dauer ohne zusätzliche mechanische Beanspruchung war in den Längsstreifen zwischen den Zellreihen nur noch eine weitgehend homogene schwach blau-grau gefärbte Masse zu erkennen. Die Zellkerne der perlschnurartig angeordneten Sehnenzellen waren deutlich blau angefärbt und hinsichtlich ihrer Form gegenüber der unbehandelten Vergleichsgruppe kaum verändert. Polarisationsoptisch war die Wellenform völlig

verloren gegangen, die Doppelbrechung weitgehend verschwunden, als Ausdruck dafür, daß die Richtungsorientierung der tripelhelicalen Konformation in eine molekulare Knäuelform übergegangen ist.

Nach thermischer und mechanischer Schädigung war die beschriebene schwach blau-grau gefärbte Masse zu sehen, die Zellkerne waren blau gefärbt, ihre Konturen unscharf. Gelegentlich waren die Grenzen der Zellkerne verschwommen. Sie erschienen fleckartig verbreitet. Die Wellenform war verlorengegangen. Das interstitielle Gewebe und seine Zellkerne waren stellenweise erhalten und von den ursprünglichen Parallelfaserbezirken deutlich zu unterscheiden. Die Wellenform war nicht mehr vorhanden.

Abschließend ist darauf hinzuweisen, daß die beschriebenen morphologischen Befunde das Durchschnittsverhalten darstellen, daß aber oft erhebliche Abweichungen vorkommen: So konnten nach verschieden starken thermischen Schädigungen beachtliche thermoresistente Fasern beobachtet werden, deren Wellenform und Doppelbrechung vergleichsweise widerstandsfähig sind. Sie kamen in den meisten Fällen vergesellschaftet vor mit durchschnittlich thermisch reagierenden Fasern gemäß der oben angegebenen Beschreibung. Aufgrund ihrer Doppelbrechung, Färbung und Wellenform waren sie leicht von thermisch geschädigten Fasern zu unterscheiden. Die Erklärung für die hohe Thermoresistenz von Faserbündeln, die sowohl morphologisch als auch im thermisch-mechanischen Versuch zum Ausdruck kommt, ist durch unverhältnismäßig hohen Reichtum an Quervernetzungen zu sehen.

6.12 Elektronenmikroskopischer Aufbau der Sehnen in Bezug auf ihre histo-mechanischen Eigenschaften

Es ist seit langem bekannt, daß Sehnen hauptsächlich aus kollagenen Fasern aufgebaut sind. Die Sehnenzellen (Tendocyten, Tendinocyten, "Flügelzellen") sowie Blutgefäße und Nerven im lockeren interstitiellen Gewebe zwischen den Primärbündeln und Bündeln höherer Ordnung sind schon im vorigen Jahrhundert beschrieben worden. Als besondere Leistung der Histotechnik und Beobachtung ist die Beschreibung der Sehnenorgane ("organo nervoso terminale muscolo-tendineo") von GOLGI (1880) hervorzuheben. Im interstitiellen Gewebe der Sehnen sind lichtmikroskopisch elastische Netze und feine kollagene Fasern in verschiedener Orientierung in Form von lockerem Bindegewebe zu sehen.

Da sich die Fragestellungen der vorgelegten Arbeit mit der Abhängigkeit der mechanischen Eigenschaften kollagener Fasern von Temperatureinwirkungen befassen, haben wir elektronenmikroskopische Bilder angefertigt,um die Bedeutung der Gewebsbestandteile bei Zugbeanspruchungen abschätzen zu können.

Da uns Kälber für die Perfusionsfixation nicht zur Verfügung standen, wurden die elektronenmikroskopischen Untersuchungen (Perfusionsfixation) am Gewebe von kleinen Labortieren ausgeführt, um allgemeine Beziehungen zwischen Morphologie und Histomechanik darzulegen. Auf Abb. 6.12.1 sind die Querschnitte der zugmechanisch wirksamen kollagenen Mikrofibrillen zu sehen. Ihre Querschnitte sind verschieden stark. Die dicken Mikrofibrillen überwiegen. In ihnen übt die POISSONsche Querkontraktion unter Zug möglicherweise einen stärkeren auf die Achse gerichteten Druck aus als in den dünnen Mikrofibrillen. Die Proteoglykane, denen stabilisierende Wirkungen auf das Kollagen zugeschrieben werden, sind bei den üblichen konventionellen Verfahren elektronenoptisch nicht zu sehen.

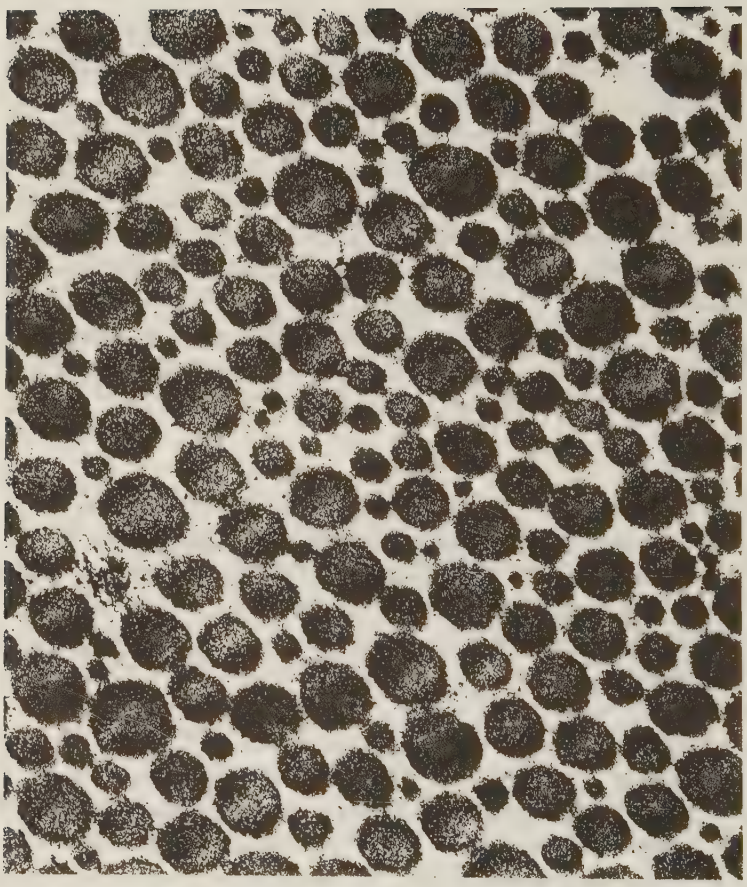


Abb. 6.12.1: Querschnitt der Achillessehne vom Meerschweinchen. Perfusionsfixation, 40 000fache Vergrößerung.

Abb. 6.12.2: Bündel kollagener Mikrofibrillen aus einer Katzensehne. Perfusionsfixation; Kontrastierung mit Uranyl-Bleicitrat, 10 500fache Originalvergrößerung. Nachvergrößerung 29 400fach!

Abb. 6.12.2 zeigt eine Sehnenzelle, cytoplasmatische Ausläufer von Sehnenzellen ("Flügel") und Bündel kollagener Mikrofibrillen, die längs, quer und schräg geschnitten sind. Vom Querstreifungsmuster des Kollagens sind die Linien I, III, IV und XI an günstigen Stellen der Abbildung voneinander zu unterscheiden. Das verhältnismäßig breite und dunkel gefärbte Band enthält die Linien Nr. V bis X.

Bei genauer Betrachtung der Originalphotographien 6.12.2 und 6.12.3 sind äußeres und inneres Blatt der Kernhülle (Karyotheca) zu sehen sowie perinucleärer Raum, Nucleoporen, das elektronendichte Heterochromatin des Kerns sowie das weniger elektronendichte Euchromatin (Interchromatin). Die Ultrastruktur des Cytoplasmas scheint auf eine nicht hochaktive Phase der Biosynthese hinzudeuten. Die cytoplasmatischen Ausläufer sind dünn und schieben sich zwischen die Bündel der kollagenen Mikrofibrillen. Bei dem quergeschnittenen Bündel ist auffallend, daß wenige dicke Mikrofibrillen zwischen vielen dünnen liegen (Ausdruck aktiver Parallelaggregationsvorgänge).
Die lockere Anordnung der Mikrofibrillen auf Abb. 6.12.3 weist darauf hin, daß es sich hier um einen Teil des interstitiellen Gewebes handelt. Das üblicherweise reichlich vorhandene rauhe endoplasmatische Reticulum (Abb. 6.12.4) ist hier nur an einzelnen Stellen zu beobachten.

Die abgebildeten und zahlreiche weitere elektronenmikroskopische Bilder verschiedener Tierarten deuten darauf hin, daß die längs angeordneten kollagenen Fasern hauptsächlich die Zugfestigkeit gewährleisten, daß aber auch in geringem Maße die kollagenen Mikrofibrillen und elastischen Netze des Interstitutiums sowie die längs verlaufenden Blutgefäße beteiligt sind. Da die quantitativ weit überwiegenden längs angeordneten kol-

lagenen Fasern für die mechanischen Zugeigenschaften verantwortlich sind, kann man unter Vernachlässigung der vergleichsweise äußerst geringen mechanischen Wirksamkeit der übrigen Strukturelemente der Sehnen die beschriebenen thermisch-mechanischen Eigenschaften, die an Sehnenfaserbündeln gewonnen wurden, den kollagenen Längsfasern zuschreiben.

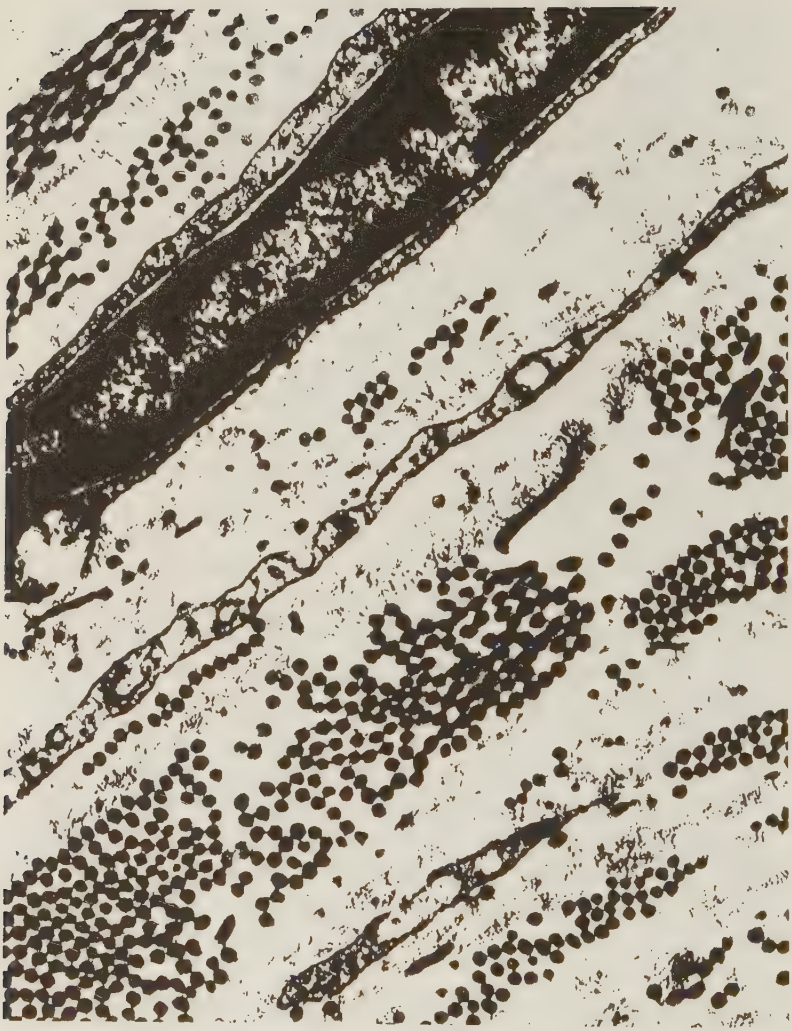


Abb. 6.12.3: Interstitielles Sehnengewebe einer Katze. Perfusionsfixation. Kontrastierung mit Uranyl-Bleicitrat; Originalvergrößerung 15 200; Nachvergrößerung auf 42 560.

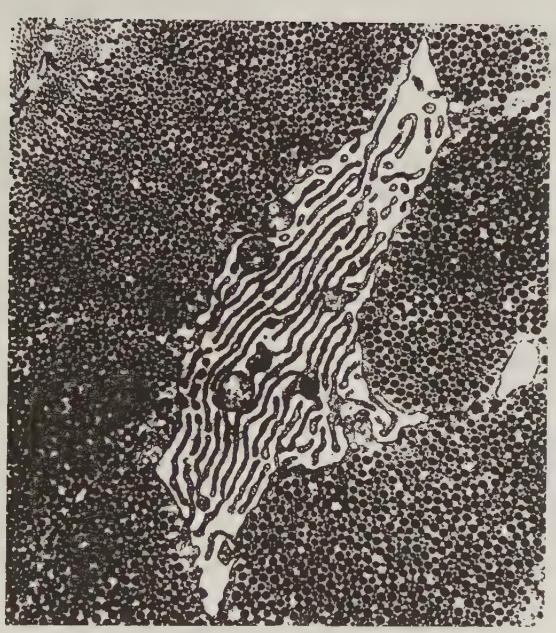


Abb. 6.12.4: Cytoplasma mit rauher Form des endoplasmatischen Reticulums zwischen Bündeln kollagener Mikrofibrillen einer Rattensehne. Originalvergrößerung 7 OOOfach.

6.13 Befunde von Röntgendiffraktometrieuntersuchungen

Die anatomisch-morphologischen Untersuchungsverfahren konnten in den letzten Jahrzehnten mit Hilfe des Transmissions- und Rasterelektronenmikroskops wesentlich erweitert werden. Hochwertige Geräte ermöglichen die Ergänzung bildgebender Verfahren durch analytische Methoden, wie Elektronenstrahlbeugung und energiedispersive Röntgenanalyse (EDAX = energydispersive analysis with x-rays). Da die Energie für die Elektronenstrahlbeugung als Zusatzvorrichtung des Elektronenmikroskops verhältnismäßig niedrig ist und nicht an nativem Material ausgeführt werden kann, ist seit langem eine Tendenz zu erkennen, hier die Röntgendiffraktometrie einzusetzen. Da die Expositionszeiten mit konventionellen Geräten etwa 7 bis 14 Stunden in Anspruch nehmen, ist man dazu übergegangen, monochromatisches Röntgenlicht nicht mit Filtern, sondern durch Reflexion unter sehr kleinen Winkeln an Quarz zu erzeugen (Glasmonochromatorkamera), wodurch höhere Intensitäten als beim Filterverfahren erreichbar sind. Einen wesentlichen Fortschritt stellen Neutronenstrahlbeugungsuntersuchungen an kollagenen Fasern dar, mit deren Hilfe innerhalb weniger Minuten ein Beugungsdiagramm zu gewinnen ist. Eine geeignete Neutronenstrahlquelle stand uns nicht zur Verfügung. Wir haben daher mit vorhandenen Kameratypen nach KIESSIG und HOSEMANN Röntgenbeugungsuntersuchungen ausgeführt.

Im Gegensatz zur Röntgenfluoreszenzanalyse, die eine Auskunft über die Zusammensetzung eines Stoffes liefert, sind aus der Röntgendiffraktometrie, die auch als Röntgenbeugung bezeichnet wird, Schlüsse auf die Kristallstruktur der zu untersuchenden Substanz zu ziehen. Dabei sind die Winkel und Intensitäten der Muster kennzeichnend für die Kristallstruktur.

Mit der Röntgendiffraktometrie sind Untersuchungen an nativfeuchten oder lufttrockenen Bündeln kollagener Fa-

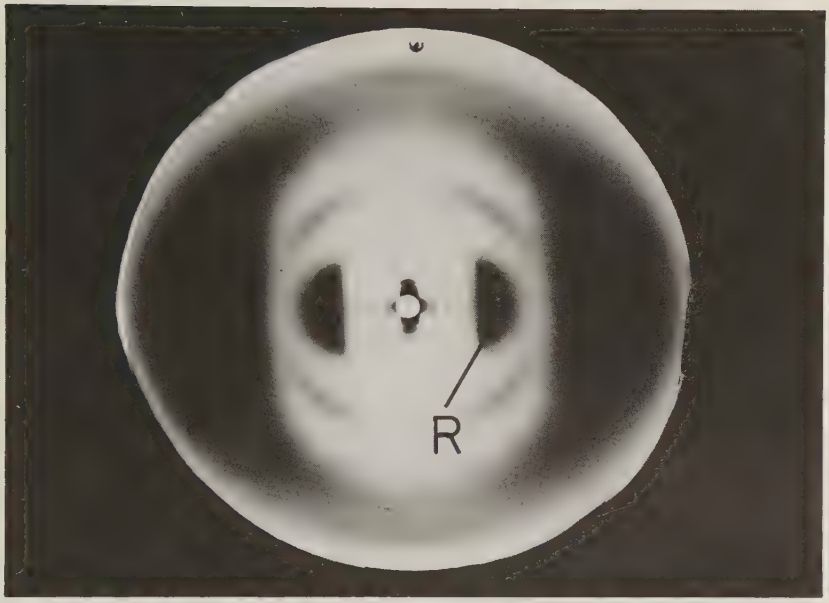


Abb. 6.13.1: Ein Längsspaltteil einer Sehne vom Kalb mit einem Querschnitt von etwa 1 mm^2 wurde im feuchten Zustand in der Einspannvorrichtung der KIESSIG-Kamera in vertikaler Richtung ohne Vorspannung befestigt. Der Präparat-Film Abstand betrug 100 mm. Es handelt sich um eine weder thermisch noch mechanisch beanspruchte Faser. Nach Einspannung und anschließender mehrstündiger Trocknungszeit bei Zimmertemperatur hat sich ein austrockungsbedingter Spannungszustand eingestellt. Anschließend erfolgte die Bestrahlung mit einer Expositionsdauer von 14 Stunden.

sern möglich. Der Vorteil, natives Material untersuchen zu können, ist bei der Röntgendiffraktometrie mit methodischen Problemen belastet. Rein kristalline Stoffe ergeben genaue Muster, die mathematisch ausgewertet werden können. Dagegen liefern amorphe Strukturen, z. B. sogenannte statistische Knäuelformen ringförmige Figuren (Abb. 6.13.2). Kollagenmoleküle in kollagenen Fasern werden als teilkristalline oder parakristalline Strukturen aufgefaßt. Dementsprechend sind auf Röntgendiffraktogrammen weder punktförmige Muster noch gleichmäßige Ringformen zu beobachten, sondern sichelförmige Schwärzungen (Reflexe) bestimmter Anordnung und Intensität (Abb. 6.13.1).

Insgesamt wurden 50 Röntgendiffraktogramme angefertigt, von denen zwei als Beispiel gezeigt werden. Als Strahlenquelle diente eine Feinstrukturröhre mit Kupferanode. Die Filterung erfolgte mit einer dünnen Scheibe aus Nickel. Als Röhrenspannung stellten wir 40 kV ein. Die Heizstromstärke betrug 30 mA. Dementsprechend ergibt sich eine elektrische Leistung von 1200 Watt, die allerdings größtenteils als Wärme durch den Kühlkreislauf abgeleitet werden muß und sich nur zum geringen Teil in Röntgenstrahlleistung verwandelt. Die vier hintereinander geschalteten Blenden hatten je einen Durchmesser von 1, 0; 1, 0; 1, 0 und 1, 4 mm. Der Abstand von der Mitte des Faserbündels bis zur Oberfläche des Röntgenfilmes betrug 10 cm. Der Primärstrahl ist energiereich. Dagegen sind die gebeugten Strahlen ausgesprochen energiearm. Schon die Luftmoleküle bilden für sie ein Hindernis. Wir haben daher in einem deutlich unter dem atmosphärischen Druck liegenden Vakuum bis etwa 10^1 Pascal (Newton pro Quadratmeter) gearbeitet.

Der weiße Kreis im Zentrum auf Abb. 6.13.1 entspricht dem Primärstrahlfänger. Es folgen auf dem Quator in der Reihenfolge von zentral nach peripher zu den Seiten

Abb. 6.13.2: Röntgendiffraktogramm mit der Kleinwinkelkamera nach KIESSIG an thermisch geschädigten Faserbündeln. Ein Sehnenfaserbündel, das in Form einer Längsspaltung herauspräpariert worden war, wurde mehrmals kurzzeitig bis 69^{o} C erwärmt. Anschließend erfolgte die Einspannung im feuchten Zustand in die Original Halterung der KIESSIG-Kamera. Nach mehrstündiger Trocknungszeit wurde mit der Bestrahlung begonnen.

zwei kleine, dicht beeinander liegende Reflexe, dann nach einem größeren Abstand ein mittelgroßer dunkler, halbkreisförmiger und schließlich außen ein großer. Meridional folgen von zentral nach oben und unten zwei kleine Reflexe dicht aufeinander, dann eine angedeutete und schließlich eine breite periphere Graufärbung. Die deutlichen Diagonalreflexe sind leicht zu erkennen.

Der Mittelpunkt des auf 6.13.1 mit R gekennzeichneten Reflexes hat vom Zentrum des Diagrammes einen Abstand von 16 mm. Da der Objekt-Film Abstand 100 mm beträgt, erhalten wir für tg Θ = 100/16 = 6,25, dann ist $\Theta = tg^{-1}$ = 80, 9097 Grad; für sin Θ erhalten wir 0, 9874. Die BRAGGsche Gleichung (Abschnitt 5.5) lautet: $n \cdot \lambda = 2d \sin \Theta$. Somit ist $d = (n \cdot \lambda)/(2\sin\Theta)$. Für die verwendete Kupfer-K-Alpha Strahlung beträgt die Wellenlänge λ = 154, 18 pm (= Pikometer = 1, 5418 Ångström). Da wir für R die 3. Ordnung zählen, ergibt sich für den Netzebenenabstand d = (3 · 154,18)/(2 · 0,9874) = 234,22 pm (= 2,34 Å).

Nach der thermischen Schädigung (Abb. 6.13.2) haben sich die Reflexe weitgehend in Ringe verwandelt als Ausdruck dafür, daß im molekularen Bereich ein weitgehend statistisches Knäuel (random coil) entstanden ist. Wird ein Sehnenfaserbündel thermisch und mechanisch erheblich beansprucht, so zeigt die anschließende Röntgenuntersuchung, daß die Ringform mit höherer Gleichmäßigkeit als auf 6.13.2 ausgebildet ist. Die Untersuchung mit der Quarzglasmonochromator-Kamera, die in wenigen Einzelfällen vorgenommen wurde, ergänzte die mit der KIESSIG-Kamera gewonnenen Aufnahmen. Die Monochromatorkamera ermöglicht vergleichsweise kurze Belichtungszeiten (30-180 min) und führt zu einer höheren Auflösung.

7. Besprechung

7.1 Zur molekularen Struktur des Kollagens im Zusammenhang mit seiner thermischen und mechanischen Stabilität

Da wir bei der Diskussion der eigenen Untersuchungsergebnisse im Zusammenhang mit der Literatur den biochemischen Aufbau des Kollagenmoleküls zu berücksichtigen haben, erscheint es sinnvoll, zunächst kurz über die molekulare Struktur des Kollagens zu berichten, soweit sie bei den späteren Erörterungen zu beachten ist.
Die Bildung des Kollagens weicht in einigen Punkten vom Schema der Proteinbiosynthese ab. Der Syntheseprozeß des Kollagenmoleküls vollzieht sich zunächst intrazellulär und anschließend extrazellulär. Erst danach erfolgt die Fibrillogenese. Dabei legen sich die Kollagenmoleküle Seit-zu-Seit mit ein Viertel Überlappung ("quarter stagger overlap") aneinander unter Ausbildung von chemischen Querbrücken.
In den Fibroblasten, speziell auch in den Sehnenzellen sowie einigen anderen Zellarten werden Aminosäuren unter dem Einfluß von mRNA, tRNA und rRNA (Abkürzungen siehe Anhang) zu langen Polypeptidketten verknüpft. Posttranslational wird intracatenar Prolin unter Wirkung der Prolinhydroxylase zu Hydroxyprolin und Lysin zu Hydroxylysin umgebaut. Danach erfolgt die Ankopplung der Kohlehydratseitenketten mit Hilfe der Enzyme Galactosyl-Transferase und Glucosyl-Galactosyl-Transferase. Danach heissen die Polypeptidmoleküle Pro-α-Ketten (Prokollagen-α-Ketten). Je drei von ihnen lagern sich zu Pro-α-Molekülen (Prokollagen-α-Molekülen) zusammen. Diese Moleküle weisen nur im mittleren Bereich eine tripelhelicale Konformation auf. Durch das Plasmalemm gelangen sie in den extrazellulären Raum. Hier werden die größten Teile ("additional peptides") der umfangreichen globulären, nichthelicalen C- und N-terminalen Molekülbereiche unter Einfluß der Prokollagenpeptidase abgespalten. Das nun vorliegende endgültige Kollagenmolekül besitzt ein tripelhelicales Mittelstück und nach Abspaltung der Zu-

satzpeptide (= "additional peptides") verhältnismäßig kleine C- und N-terminale nichthelicale Bereiche. So besteht z. B. der N-terminale Bereich der 1-Kette des Typ I Kollagens vom Kalb nach PIEZ (1976) aus 17 Aminosäuren. Die nun folgenden Aminosäuren Nr. 18 bis Nr.1027 (PIEZ 1976) gehören zum helicalen Mittelstück. Es bildet den Hauptteil des Kollagenmoleküls. Die 25 Aminosäuren (Nr.1028 bis Nr.1052) bilden den C-terminalen Bereich. Er weist wie der N-terminale keine helicale Anordnung auf.

Die Kollagenmoleküle werden in der Literatur auch Tropokollagenmoleküle genannt (BURLEIGH und POOLE 1975). Sie lagern sich um jeweils ein Viertel überlappend aneinander. Ihre gegenseitige Befestigung erfolgt durch die Aldolkondensationsreaktion und Aldiminbildung. Es sind inzwischen mehrere Typen intra- und intermolekularer Quervernetzungen bekannt geworden. Diese spielen im Zusammenhang mit Alterungsvorgängen sowie der chemischen, thermischen und mechanischen Stabilität eine wichtige Rolle. In den letzten Jahren konnten die Biochemiker auf diesem Gebiet wesentliche Fortschritte erzielen (BAILEY und ROBINS 1973, SIEGEL 1976, GARDNER 1973). Eine Zusammenstellung der wichtigsten Quervernetzungstypen befindet sich im Anhang (Abschnitt 8).

Jede der drei Ketten des Kollagenmoleküls vom Typ I Kollagen mit der allgemeinen Formel $[\alpha\ 1\ (I)]_2\ \alpha\ 2$ weist im tripelhelicalen Bereich eine Aminosäuresequenz auf mit der Gestalt -Gly-X-Y. An jeder dritten Stelle steht gesetzmäßig Glycin. (Die Abkürzungen der wichtigsten Aminosäuren sind im Anhang (Abschnitt 8) zusammengestellt.) In der Formel -Gly-X-Y sind die Stellen X und Y durch andere Aminosäuren mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeitsverteilung besetzt. Aufgrund der Kombination von Sequenzanalysen, die an α 1 (I) Ketten von Ratten, Kälbern und Hühnchen ausgeführt worden waren, stellte PIEZ (1976) fest, daß die Stelle X am häufigsten durch Prolin (116 Aminosäuren pro 1011) und am

zweithäufigsten durch Alanin besetzt ist. Nach den Angaben von PIEZ (1976) befindet sich an der Stelle Y am häufigsten 4-Hydroxyprolin (113 Aminosäuren pro 1011) und am zweithäufigsten wieder Alanin (61 Aminosäuren pro 1011). Es ist hervorzuheben, daß die Formel -Gly-X-Y nicht für die Telopeptide (nichthelicale C- und N-terminale Bereiche) gilt.
Es kommen also in den drei Ketten ebenso wie in den kovalenten Quervernetzungen organische -C-C- und -C-N-Bindungen vor. Auch besondere Quervernetzungen sind nachweisbar, z. B. Hydroxymerodesmosin, Aldol-Histidin, Histidino-Hydroxymerodesmosin, Histidin-Dehydrohydroxymerodesmosin und Pyridinolin. Da die Atome im helicalen Bereich eine gewisse regelmäßige Anordnung aufweisen, wird das Kollagen als parakristalliner Körper aufgefaßt. "In vivo" steht die Mehrzahl der kollagenen Fasern auch in Ruhe unter Zugspannung, z. B. in den Blutgefäßen oder den Sehnen aufgrund des Ruhetonus der Skeletmuskelfasern. Eine Temperaturänderung im Laufe des natürlichen Tagesrhythmus oder bei Fieber dürfte sich nach Maßgabe unserer Versuchsergebnisse sowie des parakristallinen Aufbaus des Kollagens ähnlich auswirken wie bei einem Festkörper mit regelmäßiger Gitterstruktur innerhalb begrenzter Bereiche, in Form eines proportionalen Zusammenhangs zwischen Temperatur einerseits und Dehnung bzw. Zugspannung andererseits. Werden die Sehnenfasern erwärmt, so rücken ihre Atome auseinander. Daher nimmt die Zugkraft oder auf den Querschnitt bezogen die Zugspannung im isometrischen Versuch ab. Die Erklärung für den zunehmenden Abstand der Atome bei Energiezufuhr läßt sich physikalisch aus der Potentialkurve ableiten, deren typische Verlaufsform (LÜSCHER 1970) aus einer Überlagerung der bindenden Elektronenenergie und der antibindenden COULOMB-Abstoßung zwischen je zwei Atomkernen resultiert. Auf der Abszisse der Potentialkurve steht der Abstand der Atomkerne, auf der Ordinate die Energie. An der Kurve läßt sich leicht erkennen, daß sich die mittleren Atomabstände mit zunehmender Ener-

giezufuhr vergrößern. Innerhalb begrenzter Bereiche des festen Aggregatzustandes ist die Potentialkurve annähernd gerade. Damit dürfte der geradlinige Verlauf des ersten thermisch bedingten Teilbereiches unserer Kurven (mit G und Klammer auf Abb. 6.1.2 gekennzeichnet) zu erklären sein. Dieser Bereich kann leicht bogenförmig mit einer nach unten gerichteten Konvexität verlaufen. In diesem Falle handelt es sich möglicherweise um Nachwirkungen einer vorausgegangenen mechanischen Relaxation. Es ist auch denkbar, daß sich alleine oder in Kombination mit der genannten Nachwirkung ein molekularer Vorgang abspielt, der unter konstanter Temperatur als isothermische Relaxation 1. Art im Experiment zum Ausdruck kommt.

Nach dem ersten thermisch bedingten Teilbereich macht die Kurve einen leichten Bogen, um in den zweiten thermisch bedingten Teilbereich überzugehen (Abschnitt 6.1). Hier fällt die Kraft etwas stärker ab als im ersten Teilbereich. Dieser etwas verstärkte Abfall ist möglicherweise dadurch verursacht, daß sich von etwa 50 Grad an Wasserstoffbrückenbindungen in zunehmender Zahl lösen. Physikalische Untersuchungen haben gezeigt, daß die für Eiweißkörper wichtigen Wasserstoffbrückenbindungen eine niedrigere Bindungsenergie aufweisen als kovalente Bindungen. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, daß es mehrere Arten von Wasserstoffbrückenbindungen bezüglich des wasserstoffbrückenbildenden Donator- und Akzeptoratoms (hydrogen bond donor atom, hydrogen bond acceptor atom) gibt. In Proteinen kommen sechs Typen von Wasserstoffbrückenbindungen vor (SCHULZ und SCHIRMER 1978). Sie unterscheiden sich unter anderem durch ihre Bindungsenergie. So beträgt z. B. die Bindungsenergie der Wasserstoffbrücke zwischen einer Amid- und Carbonylgruppe 3 kcal/mol (12, 6 Joule/mol). Es ist außerdem beachtenswert, daß das positiv geladene Wasserstoffbrückenatom zwischen den beiden zugeordneten negativ geladenen Atomen liegt. Ein positiv ge-

ladenes H-Atom besitzt das niedrigste Niveau seiner potentiellen Energie zwischen zwei negativen Ladungsträgern, wenn alle drei Atome in einer Reihe geradlinig angeordnet sind. Infolgedessen sind die Wasserstoffbrücken möglichst linear aufgereiht. So bildet die Gruppe N-H ... O eine gerade Linie. Wird diese Anordnung durch Winkelbildung einer Wasserstoffbrücke gestört, so erniedrigt sich die Bindungsenergie. Wenden wir dieses Gesetz auf die Temperaturerhöhung beim Kollagen und damit Hand in Hand gehende Änderungen der Atomabstände an, so führt die veränderte Molekülgeometrie möglicherweise zu starken Winkelbildungen der Wasserstoffbrücken. Infolgedessen erniedrigt sich ihre Bindungsenergie. Schließlich könnten sich die derartig beanspruchten H-Brücken auflösen.

Der verstärkte Kraftabfall in dem mit zweiten thermisch bedingten Teilbereich bezeichneten Kurvenstück könnte also insgesamt darauf zurückzuführen sein, daß sich die Atomabstände vergrößern und Wasserstoffbrücken thermisch sowie durch Winkelbildung zerstört werden.

Es ist nun darauf hinzuweisen, daß es außer den Wasserstoffbrückenbindungen noch andere nichtkovalente Kräfte bzw. Bindungen in Eiweißkörpern gibt. Die VAN DER WAALSschen Kräfte setzen sich aus drei Einzelphänomenen zusammen: 1. Elektronenschalenabstoßung (electron shell repulsion), Dispersionskräfte (dispersion forces) und elektrostatische Wechselwirkungen (electrostatic interactions). Außerdem gehören zu den nichtkovalenten Bindungen noch die hydrophoben Kräfte (hydrophobic forces). Sie kommen vor beim Phenylalanin. Da aber diese Aminosäuren ähnlich wie des Tyrosin nur an sehr wenigen Stellen des Kollagenmoleküls vorkommen, dürften die hydrophoben Kräfte, die an sich schon ausgesprochen schwach sind, eine vergleichsweise geringe Bedeutung haben.

Die in Abschnitt 6.1 als thermischer Erniedrigungspunkt bezeichnete Stelle hat RIGBY 1971 als Punkt T_m angegeben mit einem Wert von etwa 10° C unterhalb der Schrumpfungstemperatur. Nach den Angaben von RIGBY (1971) ist T_m nur zu messen, wenn kristalline und geschmolzene Regionen gleichzeitig im Kollagen vorkommen. Es ist abzuwarten, ob diese Auffassung experimentell verifiziert werden kann. Im Zusammenhang mit dem thermischen Erniedrigungspunkt, der bei etwa 50° C liegt, sind die morphologischen Untersuchungen von DEAK und ROMHANYI 1967 anzuführen. Mit Hilfe der topooptischen Färbereaktion von Toluidinblau an kollagenen Fasern der Achillessehne und Haut vom Menschen (Autopsiematerial) konnten die Autoren zeigen, daß bereits von 50 bis 53° C an mit verfeinerten Verfahren polarisationsoptische Veränderungen festzustellen waren. Es erscheint naheliegend, eine Korrelation zwischen dem thermischen Erniedrigungspunkt und den beginnenden polarisationsoptischen Veränderungen bei etwa 50 bis 53° C zu vermuten. Einen wesentlichen Befund zur Charakterisierung kollagener Fasern stellt die Schrumpfungstemperatur dar. Sie erfolgt bei 62 bis 64° C. Die Schrumpfungstemperatur kann auch um 1 bis 2 Grad höher oder tiefer als der 62 bis 64 Grad Bereich liegen. Das Minimum der Schrumpfungskurve (Abschnitt 6.1) ist auch als Schrumpfungspunkt zu bezeichnen.

Die Schrumpfungstemperatur stellt einen wichtigen Meßwert dar. Er hängt von zahlreichen Faktoren ab. Insbesondere ist seine Bestimmung bei biochemischen Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Circulardichroismus (CD) aufschlußreich. So stellten BENTZ et al. (1978) im Amnion und der Chorionplatte menschlicher Placenten einen Kollagentyp fest, der schon bei 37° C einen Mittel-Schmelzpunkt (midpoint melting temperature t_m) von 37° C aufwies (nach chemischer Aufbereitung).

Die Anzahl der Kollagenquervernetzungen (eine Zusammen-

stellung findet sich in Abschnitt 8. Anhang) nimmt nach LIGHT und BAILEY (1979) sowie RUIZ-TORRES (1979) mit dem Alter zu. Aber auch nach Bestrahlung mit Ultraviolettlicht und Gammastrahlen sowie Einwirkung von Aldehyden und Chromsäuren erhöht sich die Anzahl der Kollagenquervernetzungen. Dies hat eine Erhöhung der Schrumpfungstemperatur und maximalen Schrumpfung (ϑ_{max}) zur Folge. Die Temperaturänderungsrate (Temperaturänderungsgeschwindigkeit) beeinflußt nach MATHEWS (1975) die Schrumpfungstemperatur. Bezogen auf diesen Stand der aktuellen Literatur haben wir bei der Versuchsserie gemäß Kapitel 6.1 die Temperaturerhöhungsrate konstant gehalten. Aus den Ergebnissen, die an verschiedenen Sehnen desselben Tieres gewonnen worden waren, läßt sich der Schluß ziehen, daß der Reifegrad der Sehnen, wahrscheinlich bedingt durch die Art und Anzahl der Kollagenquervernetzungen, von Sehne zu Sehne unterschiedlich ist. Auch innerhalb einer Sehne sind histologisch nach definierten thermischen Vorbehandlungen neben polarisationsoptisch erhaltenen Fasern thermisch destruierte zu beobachten. Diese Befunde deuten darauf hin, daß die Art und Anzahl der Quervernetzungen ein- und derselben Sehne örtlich von Bündel zu Bündel und scheinbar nicht topologisch longitudinal innerhalb eines Bündels wechseln.

Die im isotonischen Versuch und mit Hilfe der Röntgendiffraktometrie gewonnenen Ergebnisse von KUKHAREVA et al. (1970) entsprechen unseren mit isometrischen Verfahren und ähnlichen Röntgenmethoden ermittelten Beobachtungen.

Nach dem Schrumpfungspunkt (ϑ_s) steigt die anisothermische Kraft-Zeit Kurve unter Temperaturerhöhung gemäß den Abbildungen des Abschnittes 6.1 in typischer Form an. Nach dem Minimum (Schrumpfungstemperatur, Schrumpfungspunkt) steigt die Kraft zunächst schnell, dann etwas langsamer und schließlich wieder schnell bis zu

einem Maximum (ϑ_{max}) an. Der Kurvenverlauf entspricht den Diagrammen von MITCHELL und RIGBY (1975). Die Autoren hatten Rattensehnen untersucht. Von der äußeren Form her sind die Diagramme dieser Arbeitsgruppe stärker in die Länge gezogen. Dies ist jedoch neben grundsätzlichen Zusammenhängen auch eine Frage der Achsenskalierung bzw. der Registrierpapiervorschubgeschwindigkeit. Die Kurven des Abschnittes 6.1 sind unter Vernachlässigung quantitativer Beziehungen vergleichbar mit den von ALLAIN et al. (1978) vorgelegten Diagrammen, die an Rattenhaut registriert worden waren.

Im Zuge der Thermokontraktion unter isotonischen Bedingungen (konstante Kraft, auf den Querschnitt bezogen konstante Spannung) oder der Zugkrafterhöhung (auf den Querschnitt bezogen der Zugspannungserhöhung) unter isometrischen Bedingungen, geht die helicale Konformation des Kollagenmoleküls in eine Knäuelform über. Zu diesem Helix-Knäuel Übergang (helix-coil transition) gibt es Untersuchungen mit den experimentellen und theoretischen Verfahren der physikalischen Thermodynamik (ENGEL, CHEN und PROCKOP 1977, SCHULZ und SCHIRMER 1978). Mit steigender Temperatur erhöht sich die Wahrscheinlichkeit des Übergangs von der energiearmen helicalen in die energiereiche Knäuelform.

Eine wesentliche Bedeutung kommt bei der Hitzeschrumpfung den Wassermolekülen zu.
Mit dielektrischen Messungen und der Kernresonanzspektroskopie kamen SANJEEVI und RAMANATHAN (1976), NOMURA et al. (1977) sowie GRIGERA und BERENDSEN (1979) zu der Auffassung, daß die stabilisierende Wirkung des Wassers einen integrierenden Bestandteil des Kollagenmoleküls darstellt. Die Wassermoleküle treten mit je einer Carbonyl- und Aminogruppe dergestalt in Verbindung, daß die H-Atome des Wassers mit den genannten Gruppen Wasserstoffbrücken bilden. Diese Wassermoleküle verlieren oberhalb der Schrumpfungstemperatur ihren

Kontakt mit den Amino- und Carbonylgruppen. Dies läßt sich aus den Ergebnissen von LÜSCHER et al. (1973) schließen. Sie führten Sorptionsmessungen und Röntgendiffraktometrieuntersuchungen durch.

Schrumpfungstemperatur und Thermokontraktion werden durch chemische Substanzen und den pH-Wert beeinflußt (NEMETSCHEK 1973, RUSSEL 1974, VERZÁR et al. 1973, LIM 1976, RIGBY und MITCHELL 1978). Offensichtlich spielen hierbei Interaktionen zwischen strukturgebundenen Wassermolekülen und bestimmten Elektrolyten eine Rolle. Von allen Proteinen besitzt Kollagen den höchsten Gehalt an Prolin und Hydroxyprolin. Auf die stabilisierende Wirkung dieser beiden Aminosäuren hat schon GUSTAVSON (1955) hingewiesen. Diese Auffassung konnten DZIEWIATKOWSKI et al. (1972) sowie RAMACHANDRAN et al. (1973) bestätigen. Insbesondere ist für die thermische Stabilität das Trans-4-Hydroxy-L-Prolin am wichtigsten (INOUYE et al. 1976).

Insgesamt sind die temperaturerhöhungsbedingten molekularen Veränderungen mit der makroskopisch im isometrischen Versuch verknüpften Zugkraftvergrößerung als Summationseffekt geometrischer und physikalischer interatomarer Ereignisse aufzufassen: Die sterische Behinderung wird aufgehoben, neue nicht kovalente Bindungskräfte kommen zur Wirkung, die Phi-Psi-Winkel (dihedral angles) ändern sich erheblich und die polaren Gruppen bestimmter Aminosäuren nehmen nach Maßgabe einer geänderten Molekülkonfiguration neue Beziehungen zu benachbarten Atomen entgegengesetzter Ladung auf.

7.2 Mechanisches Verhalten kollagener Faserbündel im isometrischen Zugversuch bei konstanter Temperatur nach vorausgegangener Temperaturänderung

Die rein mechanischen Relaxationskurven sehen ähnlich aus wie die isothermischen Relaxationen. Der mechanischen Relaxationskurve geht ein Kraftanstieg voraus, der durch eine Dehnung herbeigeführt wird (Spannungs-Relaxations-Versuch). Dagegen entsteht die isothermische Relaxation 1. Art nach einem Kraftabfall, der durch eine Temperaturerhöhung erzeugt wird. Die rein mechanische Relaxation folgt auf eine dehnungsbedingte Vergrößerung der Atomabstände; die isothermische Relaxation 1. Art auf eine temperaturerhöhungsbedingte Vergrößerung der mittleren Abstände der Atome. Es ist daher nicht auszuschließen, daß im molekularen Bereich den beiden genannten Relaxationstypen ähnliche oder möglicherweise gleiche Vorgänge zugrundeliegen. Bei Dehnungsvorgängen und Temperaturerhöhungen entstehen Spannungen in den Bindungswinkeln (= Valenzwinkeln) und Rotationswinkeln (= Azimutwinkeln). Bei der Peptidbindung liegen nach PAULING et al. 1951 und RAMACHANDRAN 1976 C_1^α, C_1, O_1, N_2, H_2, und C_2^α in einer Ebene. Nach RAMACHANDRAN (1976) kommen kleine Abweichungen der planaren (= coplanaren) Anordnung vor. Das C_1^α-Atom trägt die Aminogruppe, C_1 ist das Kohlenstoffatom der Carboxylgruppe, O_1 ist das zweibindige Sauerstoffatom an C_1. Zur nächsten Aminosäure gehören N_2, H_2 und C_2^α. Es ist denkbar, daß unter mechanischer oder thermischer Beanspruchung die nach Angaben von RAMACHANDRAN (1976) möglichen kleinen Abweichungen von der Coplanarität der Atome der Peptidbindungen größer werden und die Rotationsspannungen zunehmen.

Nachdem die isothermische Relaxation 1. Art in unseren Versuchen nachgewiesen werden konnte, lag es nahe, in Analogie zur rein mechanischen Kraftrückgewinnkurve, eine isothermische Kraftrückgewinnkurve 1. Art zu ver-

muten. Ihre Existenz konnten wir in zahlreichen Diagrammen nachweisen, sowohl im statischen isometrischen als auch im dynamischen scheitelisometrischen Versuch. Eine weitere Bestätigung wurde durch impulsmechanische Untersuchungen festgestellt, über die an anderer Stelle zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden soll.

Die isothermische Relaxation 2. Art ist nach dem Überschreiten der Schrumpfungstemperatur am thermisch geschädigten Kollagen festzustellen. Ihr geht jeweils eine Hitzeschrumpfung voraus. Im isometrischen Versuch kann sinngemäß keine Hitzeschrumpfung (Thermokontraktion) eintreten, da beim einfachen isometrischen Versuch der Abstand zwischen den Einspannklemmen konstant gehalten wird. Beim scheitelisometrischen Versuch (sinusisometrischer Versuch) werden die sinusförmigen Dehnungen in zeitlicher Abhängigkeit bezüglich Amplitude, Schwingungsdauer (und damit auch der Frequenz) sowie der Phasenlage konstant gehalten. Da sich im isometrischen Versuch die Hitzeschrumpfung als Zugkraft- bzw. Zugspannungserhöhung bemerkbar macht, wäre unter isometrischen Bedingungen von hyperthermischer Zugkraft- bzw. Zugspannungserhöhung zu sprechen.

Die isothermische Relaxation 2. Art ist ein Ausdruck dafür, daß sich auch das thermisch geschädigte Kollagen, bei dem im molekularen Bereich sogenannte statistische Knäuelformen vorliegen, viscoelastisch verhält.

Die eigenen experimentellen Bemühungen an verschiedenen Sehnen vom Mensch und mehreren Tierarten haben eindeutig die Existenz der isothermischen Relaxation 2. Art bewiesen. Auch hier stützt sich unsere Behauptung auf statische, dynamische und impulsmechanische Untersuchungen. Die Erklärung für die isothermische Relaxation 2. Art basiert auf der Zufuhr von Energie, die sich aber am thermisch geschädigten Kollagen, also an der molekularen Knäuelform umgekehrt auswirkt wie an der intakten,

nicht hitzegeschädigten tripelhelicalen Konformation. Mit Unterbrechung der Energiezufuhr durch ein konstant gehaltenes Temperaturniveau kommt es zum Verlust von Energie im Sinne der Thermodynamik. Bei dem Probestück handelt es sich in Bezug auf die umgebende Flüssigkeit um ein thermodynamisch offenes System.

Der Begriff der Relaxation wird im Zusammenhang mit thermischen Schrumpfungsversuchen nicht einheitlich verwendet (BRÜCHLE und GEHLEN 1965, SCHRETZMAIR 1970, VIIDIK 1977). Von einigen Autoren wird mit dem Ausdruck Relaxation die Verringerung der Zugkraft im isometrischen Versuch unter steigender Temperatur nach Überschreiten des Maximalpunktes bezeichnet. Diese Definition der Relaxation sollte nach unseren Untersuchungen und Überlegungen nicht verwendet werden. Sie steht nicht im Einklang mit der physikalischen Definition des Begriffes Relaxation. Die Verringerung der Kraft oder auf den Querschnitt bezogen der Nominalspannung oberhalb der Schrumpfungstemperatur bei steigender Temperatur ist als "temperaturerhöhungsbedingter Kraftabfall oberhalb der Schrumpfungstemperatur" zu bezeichnen und sehr streng von allen Arten der isothermischen Relaxation, insbesondere der isothermischen Relaxation 2. Art abzugrenzen. (Eine Zusammenfassung von Definitionen nach eigenen Vorschlägen befindet sich im Anhang, Abschnitt 8). In der Physik ist die Relaxation allgemein, d. h. nicht nur in der Mechanik oder in dem umfangreichen modernen Gebiet der Relaxationsspektrometrie, sondern auch in vielen anderen Bereichen erklärt als das exponentiale Abklingen einer Erscheinung unter konstanten Bedingungen nach einer vorausgehenden Störung (Perturbation). Den von uns vorgeschlagenen Definitionen thermischer Relaxationen liegen physikalische Begriffe zugrunde (FONG 1975, WYN-JONES 1975, MEIER 1978, BRÄUNLICH 1979).

Im Rahmen theoretischer Betrachtungen des Verhaltens hochmolekularer Stoffe, insbesondere Proteinen (SCHULZ und SCHIRMER 1979), müssen die nichtkovalenten Kräfte zwischen den Atomen beachtet werden, da sie sich in Molekülen mit einem hohen Molekulargewicht meistens an sehr vielen Stellen ausbilden. Es handelt sich um multiple interatomare Kräfte, die nicht als chemische Bindungen ("unbonded") aufgefaßt werden. Dazu gehören die sich abstoßenden Kräfte der Elektronenschalen (= "electron shell repulsion forces") und die sich anziehenden Dispersionskräfte (= "attractive dispersion forces").

Im Vergleich zu anderen Proteinen ist das Kollagen thermisch von beachtenswerter Stabilität. Die meisten synthetischen Hochpolymeren der Kunststoffchemie haben einen niedrigen Schmelzpunkt. Er beträgt z. B. für Polyäthylen 127^{o} C, für Polyvinylchlorid 180^{o} C (HILDENBRAND 1976). In den letzten Jahren ist es gelungen, weitgehend hitzebeständige Kunststoffe herzustellen. So enthält z. B. das Polybenzimidazol, das bis auf 370^{o} C ohne wesentliche Veränderungen erhitzt werden kann, den relativ temperaturbeständigen Imidazolring. Dieser kommt auch in der Aminosäure Histidin vor (α -Amino- β -Imidazol-Propionsäure). In die drei Ketten des Kollagenmoleküls ist Histidin nur ausnahmsweise eingebaut. Aber in den Quervernetzungen Aldol-Histidin und Histidino-Hydroxymerodesmosin kommt der Imidazolring vor. Da mit zunehmender Quervernetzung die Thermoresistenz des Kollagens steigt, ist hier in Form des Imidazolrings im Histidin ein Faktor zu sehen, der zur thermischen Stabilität des Kollagen beitragen könnte.

Zu den temperaturbeständigen Kunststoffen gehört auch das Polydimethylphenylenoxid. Der Phenylring ist aber auch Bestandteil der im Kollagenmolekül vorkommenden Aminosäuren Phenylalanin und Tyrosin. So enthalten nach

GRANT et al. (1975) Alpha-1-Ketten des Typ I Kollagens aus der Haut des Menschen pro 1000 Aminosäureresten zwei Tyrosin- und zwölf Phenylalaninreste. Ihr Beitrag zur Hitzebeständigkeit des Kollagens dürfte kaum ins Gewicht fallen. Die Synthese von sogenannten Leiterpolymeren hat nach COWIE (1976) und HILDENBRAND (1976) zu Kunststoffen geführt, die bis zu etwa 850 K beständig sind. Zu den Leiterpolymeren gehört u. a. das Polyimidazolpyrrolon. Es enthält neben anderen organischen Ringsystemen das Pyrrol. Da die Aminosäuren Prolin und Hydroxyprolin Pyrrolidinocarbonsäuren sind, sehen wir hier einen Hinweis für die thermische Stabilisierung des Kollagens durch Prolin und Hydroxyprolin. In den letzten Jahren haben die Ionomere in der Klasse temperaturbeständiger Kunststoffe an Bedeutung gewonnen (EISENBERG und KING 1977). Bei diesen Stoffen bilden sich z. B. zwischen negativ geladenen Carboxylseitenketten und positiv geladenen Calciumionen salzartige Verbindungen aus. Es können auch Natriumkationen zu negativ geladenen Carboxylgruppen Beziehung aufnehmen. Insgesamt ergeben sich aus der Polymerchemie der Ionomere Ansatzpunkte für Betrachtungen über die Ionenbeziehungen der Elektrolyte des interstitiellen Milieus zu i Kollagenmolekül. Es liegt nahe, zu vermuten, daß di : freie Carboxylgruppe der Amino-Dicarbonsäuren des Kollagens thermisch und mechanisch stabilisierende Ionenbeziehungen zu Kationen aufnimmt. Infrage kommen dafür die Asparaginsäure und Glutaminsäure. Beide Aminosäuren gehören zu den polaren sauren Aminosäuren (BEYERMANN 1979).

7.3 Erörterung von Möglichkeiten zur Verbesserung der Wärme- und Kälteanwendung bei der Behandlung von Funktionsstörungen des Bewegungssystems

Die Wirkung von Temperaturänderungen auf das Bindegewebe ist seit langem bekannt. Schon um 1800 (zitiert nach HARTMANN 1972) hat BICHAT experimentelle Untersuchungen zur Wärmeschrumpfung von Bindegewebsfasern ausgeführt. (Die Bezeichung Kollagen war zu jener Zeit noch nicht bekannt.)

In der praktischen Medizin werden "Wärme" und "Kälte" seit Jahrtausenden bei Erkrankungen des Thoracal- und Abdominalbereiches sowie eingeschränkter Beweglichkeit der Gelenke angewandt. Thermische Verfahren sind auch in der modernen physikalischen Therapie sowie der Bäderheilkunde ein Bestandteil ärztlicher Bemühungen. Bei bestimmten Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises sind trotz aller Fortschritte der Arzneimittelbehandlung und Extremitätenchirurgie nach wie vor thermische Behandlungsverfahren in der Alltagspraxis nützlich. Hier stellt sich die Frage, ob denn mit der Wärmeanwendung eine Verordnung "ut aliquid fiat" getroffen wird, vielleicht aus Verlegenheit, möglicherweise aus "psychologischen Gründen", ob der Erfolg subjektiver Art ist, entstanden aus der Hoffnung des Patienten und dem Optimismus des behandelnden Arztes. Aufgrund der vorgelegten experimentellen Befunde ist festzuhalten, daß erhöhte oder erniedrigte Temperaturen, selbst wenn es sich nur um 0,5 bis 1° C handelt, eindeutig das mechanische Verhalten des Kollagens beeinflussen. Es besteht auch kein Grund zu der Annahme, daß die Ergebnisse der eigenen "in vitro" Untersuchungen nicht auf die "in vivo" Verhältnisse übertragen werden können. Es mag qualitative Unterschiede geben, und es ist nicht zu verkennen, daß das ungelöste Problem des Dehnungsrestes (Dehnungsrückstandes) und des Spannungsverlustes der

"in vitro" Versuche noch erheblicher experimenteller Bemühungen bedarf, aber an der Temperaturabhängigkeit des histomechanischen "in vivo" Verhaltens kollagener Fasern kann kein Zweifel bestehen.

In der Extremitätenchirurgie, insbesondere der Handchirurgie, aber auch bei der Nachbehandlung von Frakturen, insbesondere von Gelenkbrüchen und anfangs offenen Frakturen (komplizierte Brüche), stellt die aktive (eigentätige) Übungsbehandlung unter Anleitung und Kontrolle eine äußerst wichtige und keinesfalls vernachlässigbare Maßnahme dar, die in bestimmten Fällen in der Weise unterstützt wird, daß die Übungsbewegungen im warmen Wasser ausgeführt werden.

Im Zusammenhang mit Übungsbehandlung und warmen Bädern sind an dieser Stelle auch die spastischen Lähmungen zu erwähnen. Besonders bei diesen Patienten, deren Leiden oft zu einer ernsten Prognose Anlaß gibt, ist therapeutischer Nihilismus verwerflich. Gerade bei diesen Patienten ist eine Anwendung von Wärme in verschiedener Form zusammen mit Bewegungsübungen sehr wertvoll, denn nicht nur Sehnen, Bänder, Gelenkkapseln und intramuskuläres Bindegewebe, sondern auch die Actin- und Myosinmoleküle der Myofilamente werden gedehnt, bzw. ihre Spannung verringert sich bei konstantem Abstand zwischen Ursprung und Ansatz.

Nach diesen Darlegungen und der nachdrücklich vertretenen Ansicht des besonderen Wertes von Temperaturerhöhungen darf nicht der Eindruck entstehen, Wärme solle kritiklos angewandt werden. Es gibt entzündliche Prozesse, bei denen Wärme kontraindiziert ist. Auf keinen Fall dürfen bestimmte Frakturen, z. B. Naviculafrakturen, Unterschenkelschaftquerbrüche oder offene Frakturen zu früh mobilisiert werden. Keinesfalls darf hier bedenkenlos voreilig Wärme appliziert werden. Wenn

Knochen- und Gelenkschmerzen, Rötungen und Schwellungen im Zuge einer Frakturbehandlung auftreten, so ist schon bei den ersten derartigen Symptomen an Durchblutungsstörungen, Osteomyelitis, EWING-Sarkom und SUDECKsches Syndrom zu denken. Hierbei gefährden Massage, Übungsbehandlung und Wärme ernsthaft nicht nur die Funktion der betroffenen Gliedmaße, sondern auf dem Wege über bestimmte Komplikationen (Sepsis, diffuse Amyloidose) das Leben des Patienten.

Es ist hervorzuheben, daß sich die Wirkung von "Wärme" und "Kälte" nicht nur auf die Mechanik kollagener Fasern bezieht. Auch die Zellen und möglicherweise die sogenannten ungeformten Bestandteile des interstitiellen Raumes werden thermisch beeinflußt. Es sind jedoch diese sehr wichtigen Gewebsbestandteile nicht Gegenstand der Fragestellung und Untersuchung der vorgelegten Studie. Sie werden daher trotz ihrer Bedeutung aus thematischen und methodischen Gründen hier nicht berücksichtigt.

Die aus der Literatur bekannten (RIGBY 1971, VERZAR et al. 1973, VIIDIK et al. 1977, ALLAIN et al. 1978, BECKER und KRAHL 1978) und eigene experimentelle Grundlagenuntersuchungen beweisen, daß die Verknüpfung von Bewegungsübungen mit gleichzeitiger gezielter Wärmeanwendung nicht nur im Sinne einer mechanischen dynamischen Relaxation 1. Art (Abschnitt 6.4; Zusammenstellung von Definitionen im Anhang, Abschnitt 8) und eines temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfalles (Teilentspannung) zur Wirkung kommt, sondern daß zusätzlich eine wertvolle Erscheinung in Form des Langzeiteffektes der isothermischen Relaxation 1. Art vonstatten geht. Offensichtlich sind die thermisch-mechanischen Erscheinungen 2. Ordnung gemäß Abb. 6.4.9, 6.8.4 und 6.8.5 besonders nützlich im Sinne einer Entspannung bzw. einer Dehnung. Die Wirksamkeit ist sehr deutlich abhängig von der Dauer der thermisch-mechanischen Einwirkung.

Für die Praxis der physikalischen Therapie mit Wärme und Bewegung ist aus Abb. 6.8.4 zu folgern: Wenn ein kontraktes Ellenbogengelenk, bei dem gegen Wärmeanwendung und Bewegungsübungen keine Kontraindikation besteht, aktiv oder passiv (eigen- oder fremdtätig) zunächst gebeugt oder gestreckt wird, und dann rhythmische Bewegungen ausgeführt werden, so kann der mobilisierende Effekt erheblich verbessert werden, wenn die Temperatur ähnlich wie auf Abb. 6.8.4 zyklisch erhöht und erniedrigt wird. Die obere Grenze von 37° C auf Abb. 6.8.4 kann noch um einige Grad nach oben geschoben werden. Die Kältephasen sollten entgegen Abb. 6.8.4 verkürzt werden. Das untere Temperaturniveau ist je nach praktischen Gesichtspunkten nach oben zu verlagern.

Abschließend ist zum Ausdruck zu bringen, daß die physikalische Therapie mit Bewegungsübungen und Temperatureinwirkungen nach Maßgabe experimenteller Befunde verbessert werden kann (LETTOW 1978). Mit aller Deutlichkeit haben die eigenen Untersuchungen gezeigt, daß es vielfältige Zusammenhänge zwischen der Temperatur und den nichtlinear viscoelastischen Eigenschaften der kollagenen Fasern, einer biohochpolymeren Substanz, gibt. Es hat sich gezeigt, daß die uralte Behandlung mit Wärme nicht überholt ist, sondern anatomisch-funktionell und naturwissenschaftlich erklärt werden kann. "Wärme" und "Kälte" sind auch in der modernen Medizin neben operativen Verfahren und Arzneimittelbehandlung aktuell.

8. Anhang

8.1 Zusammenstellung einiger für die Biomechanik wichtiger, von den Basiseinheiten abgeleiteter Einheiten

Das internationale Einheitensystem (SI-Einheiten, Système Internationale) beruht auf sieben Basiseinheiten:

Länge: Meter (m)
Masse: Kilogramm (kg)
Zeit: Sekunde (s)
elektrische Stromstärke: Ampère (A)
thermodynamische Temperatur: Kelvin (K)
Stoffmenge: Mol (mol)
Lichtstärke: Candela (cd)

Aus diesen sieben Basiseinheiten wurden die sogenannten abgeleiteten Einheiten gebildet. Einige für die Biomechanik wichtige Einheiten wurden in Abb. 8.1.1 zusammengestellt.

Abgeleitete Einheiten

physikalischer Begriff	englische Bezeichnung	Einheit
Kraft F	force	Newton = N
Fläche A	area	mm^2
Normalspannung	normal stress	$\frac{N}{mm^2}$ = Pa
Druck p	pressure	Pascal = Pa
Celsius Temperatur ϑ	Celsius temperature	^oC
Frequenz f	frequency	$\frac{1}{s}$
Kreisfrequenz ω	circular frequency	$\frac{rad}{s}$
Geschwindigkeit v	velocity	$\frac{l}{t}$
dynamische Viscosität η	dynamic viscosity	Poise
kinematische Viscosität ν	kinematic viscosity	Stokes
Arbeit W	work	Joule

Abb. 8.1.1: Zusammenstellung einiger für die Biomechanik wichtiger physikalischer Einheiten. Sie sind aus den sieben Basiseinheiten des SI abgeleitet.

8.2 Angaben zum Zerodur

Zerodur ist eine Quarzglas-Keramik. Sie wird von der Firma Schott & Gen., Postfach 2480, D-6500 Mainz, hergestellt. Dieser anorganische, porenfreie Werkstoff übertrifft die thermisch hochstabilen Eigenschaften des gewöhnlichen Quarzglases. Zerodur wird daher in der Astronomie und Laser-Physik verwendet. Aufgrund seiner außergewöhnlichen Stabilität ist Zerodur für thermisch-mechanische Untersuchungsgeräte sehr wertvoll. Die Substanz ist leider schwer zu bearbeiten und vergleichsweise kostspielig.

Durch besondere Verfahren der Kristallzüchtung ist es gelungen, im Zerodur Glasphase und Kristallphase gemeinsam zu erhalten. Dadurch besitzt dieser Stoff hervorragende physikalische Eigenschaften, von denen einige unten aufgeführt werden. Infolge der ungewöhnlich hohen thermischen Stabilität konnten wir bei den eigenen Untersuchungen ohne Korrekturfaktoren arbeiten.

Zerodur: 70 bis 75 Gewichtsprozent kristalline Phase mit Hochquarzstruktur
lineare Ausdehnungskoeffizienten:
α (-160° C bis 20° C) $0{,}08 \pm 0{,}1 \cdot 10^{-6}$/K
α (20° C bis 300° C) $0{,}12 \pm 0{,}1 \cdot 10^{-6}$/K
Längenalterungskoeffizient (A)
$< 1 \cdot 10^{-7}$/Jahr
Mittlere spezifische Wärme (c_p)
(20° C bis 100° C) 0,821 J/g · K
Max. Anwendungstemperatur 700° C
Elastizitätsmodul (E) $90{,}6 \cdot 10^{3}$ N/mm^2
Biegezugfestigkeit 93,2 N/mm^2
Spezifische elektrische Widerstände bei verschiedenen Temperaturen:

Temperatur	spez. Widerstand
20° C	$2 \cdot 10^{13}$ Ω · cm
100° C	$1 \cdot 10^{10}$ Ω · cm

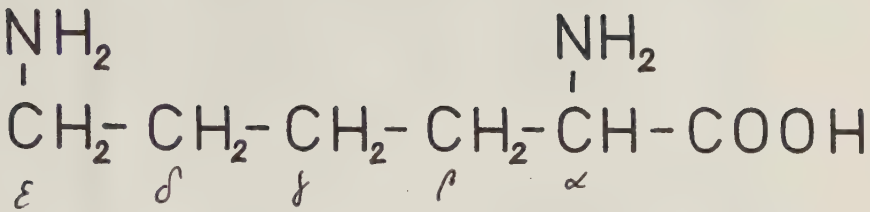
Rayleigh-Streuung (R_{90}-Werte).	
Wellenlänge 546,1 mm	6 10^{-3} R_{90} cm^{-1} .
Chemische Beständigkeit	
Hydrolytische Klasse	1
Säureklasse	4
Laugenklasse	2

8.3 Zusammenstellung einiger Formeln im Zusammenhang mit dem Kollagenmolekül und Quervernetzungen

Die Ergebnisse biomechanischer Untersuchungen der letzten Jahre über die verschiedenen Kollagentypen, -moleküle, Quervernetzungen und die Molekularpathologie des Kollagens werden in den Lehrbüchern unzureichend dargestellt. In Anbetracht der wichtigen Kollagenbiosynthese bei Wundheilungsvorgängen in der Traumatologie, der Heilung von Operationswunden durch Bildung von Kollagen und Epithelgewebe sowie den Kollagenbildungsvorgängen bei der Ausheilung von Herzinfarkten sollten die Untersuchungen über die Biochemie, Immunologie, Kollagenbiosynthese und den Abbau des Kollagens (Kollagendegradation) beachtet werden. Auch in der Transplantationschirurgie mit homo-, auto-, allo- und heteroplastischen Strukturen sind Probleme der Kollagenreaktion von praktischer Bedeutung. Wir haben daher einige Formeln, die, von Ausnahmen abgesehen, nicht in den Lehrbüchern stehen, zusammengestellt. Den Formeln liegen Angaben zugrunde von EYRE und GLIMCHER (1973), BAILEY und SIMS (1975), TANZER (1976), SIEGEL (1976) und FUJIMOTO et al. (1978).

Kollagen weist als Besonderheit Mono- und Disaccharidseitenketten auf. Nach TIMPL (1977) unterscheiden sich einige Kollagentypen durch ihren Kohlehydratgehalt. Er beträgt beim Typ I und Typ III Kollagen 0,5 %, beim Typ II und Typ IV Kollagen 10 %. Die Verknüpfung der Kohlehydratseitenketten mit einigen Hydroxylysinresten erfolgt in Form alkalistabiler O-glycosidischer Bindungen (Abb. 8.3.8). Der unterschiedliche Gehalt bestimmter Kollagentypen an Kohlehydratseitenketten wird auf die unterschiedliche Häufigkeit des Hydroxylysins zurückgeführt (BURLEIGH und POOLE 1975). Etwa 80 % der Hydroxylysinreste in den bisher daraufhin untersuchten Basallaminae sind über O-glycosidische Bindungen mit Kohlehydratseitenketten verbunden. Für Knorpel beträgt dieser Wert 50 % und für Kälberhaut 26 %.

Die Bindungen der Mono- und Disaccharide können erst erfolgen, wenn durch die Wirkung der Lysinhydroxylase das intracatenare Lysin in Hydroxylysin überführt worden ist. Für die Glycosylbildung des Peptidylhydroxylysins sind spezifische Enzyme erforderlich. Unter Wirkung der Kollagen Galactosyl-Transferase und der Kollagen Glucosyl-Galactosyl Transferase werden Galactosyl- und Glucosyl-Galactosylreste als Seitenketten an die einzelnen Pro-Alpha-Ketten angekoppelt. Dieser Vorgang erfolgt in den Zellen intracisternal. Ausgangssubstanzen sind die UDP-Galactose und UDP-Glucose. Cobalt- und Manganionen scheinen Cofactoren zu sein.



Lysin (Lys)

Abb. 8.3.1: Lysin ist die Alpha-Epsilon-Diaminocapronsäure. Im internationalen Schrifttum werden die C-Atome auch beim Carboxyl-C beginnend mit Zahlen gekennzeichnet (1,6-Diaminocapronsäure). Obgleich nach PIEZ (1976) im helicalen Bereich des Kollagenmoleküls nur 32 Lysinreste vorkommen, sind sie wegen der Aldiminquervernetzungen von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

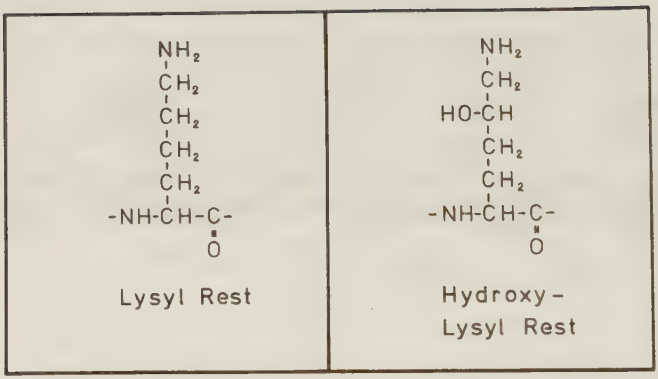


Abb. 8.3.2: Das Hydroxylysin kommt nach PIEZ (1976) im helicalen Bereich des Kollagenmoleküls nur viermal vor. Diese Aminosäure (Alpha, Epsilon-Diamino-Delta-Hydroxycapronsäure bzw. 1,6-Diamino-5 Hydroxycapronsäure) bildet ähnlich wie das Lysin Aldiminquervernetzungen. Die Hydroxylierung erfolgt intrazellulär unter der Wirkung der Lysinhydroxylase. Als Kofaktoren wirken L-Ascorbinsäure, Eisenionen, molekularer Sauerstoff und Alpha-Ketoglutarat. Dagegen läuft die oxydative Desaminierung und Aldiminquervernetzung extrazellulär ab.

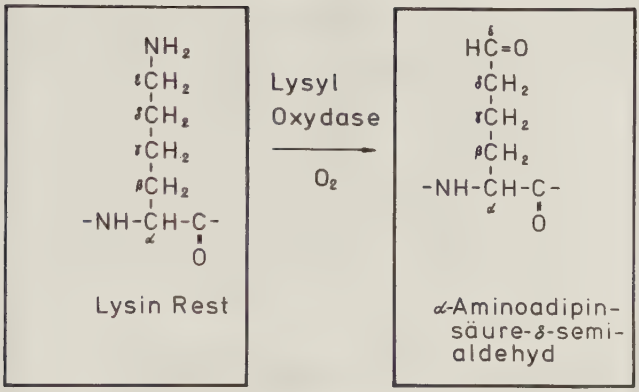


Abb. 8.3.3: Im Gegensatz zur intrazellulär (intracatenar und intracisternal) ablaufenden Hydroxylierung vollzieht sich die oxydative Desaminierung extrazellulär unter der Wirkung der Lysinoxydase (Lysyloxydase). Kofaktoren sind molekularer Sauerstoff und Kupferionen. Ist die oxydative Desaminierung gestört (z. B. Lysinoxydasemangel), so kann ein EHLERS-DANLOS Syndrom Typ V entstehen (LAPIERE 1976). Bei Tieren wurden Lathyrismus und kupfermangelbedingte Aneurysmen der Aorta beobachtet.

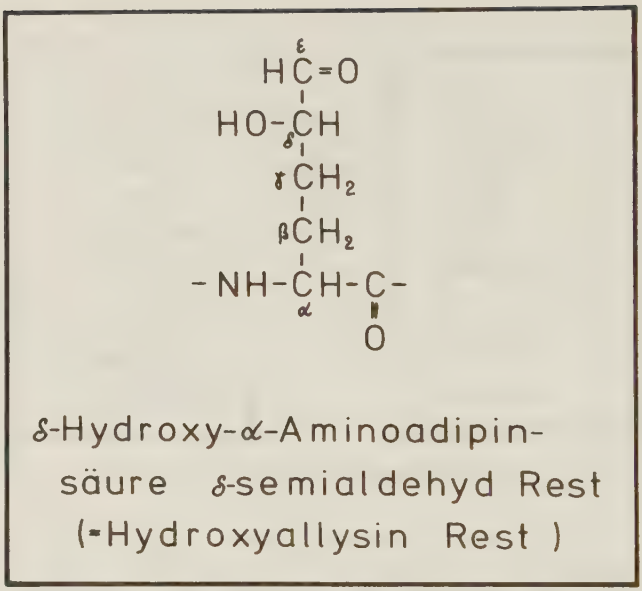


Abb. 6.3.4: Aus dem Hydroxylysin entsteht durch oxydative Desaminierung unter der enzymatischen Wirkung von Lysinoxydase das Hydroxyallysin.

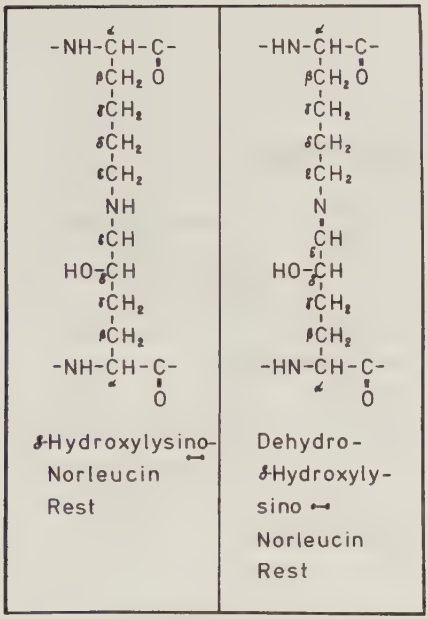
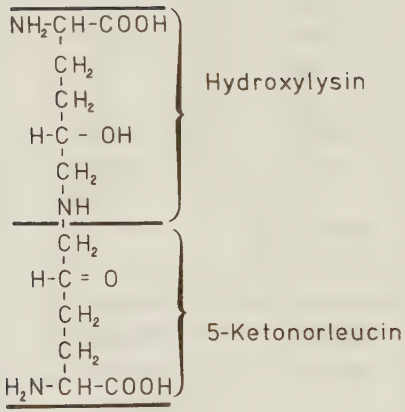


Abb. 8.3.5: Zwischen der Aldehydgruppe des Lysinaldehyds oder Hydroxylysinaldehyds auf der einen Seite und der freien Aminogruppe eines Lysins oder Hydroxylysins aus einer parallelen Kette andererseits entsteht durch eine Kondensationsreaktion ein Aldimin mit der für diese Bindung typischen Form -CH=N-. Die nichtenzymatische Kondensationsreaktion erfolgt unter Wasseraustritt. Die Aldiminbildung wird auch SCHIFFsche Base genannt. Die Aldiminquervernetzungen sind an der Stelle der Doppelbindung -CH=N- mechanisch und thermisch stabiler als die einfachen Peptidbindungen -CO-NH- zwischen dem Carboxyl-C und dem Amino-N. Es kommen neben den Aldiminquervernetzungen (rechte Seite der Abb.) auch andere Quervernetzungsarten vor (linke Seite).



Hydroxylysin-5-Ketonorleucin

Abb. 8.3.6: Die dargestellte Verbindung stellt eine weitere chemisch nachgewiesene (BAILEY und ROBINS 1973) covalente Quervernetzung dar.

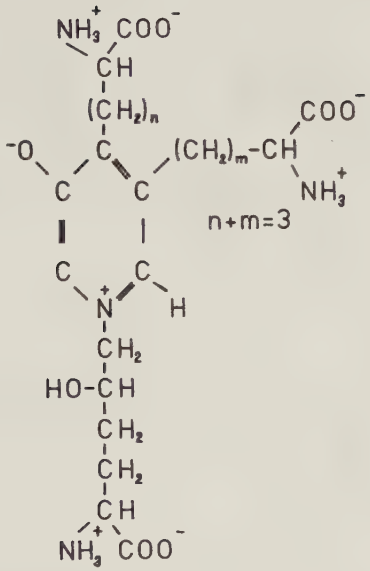
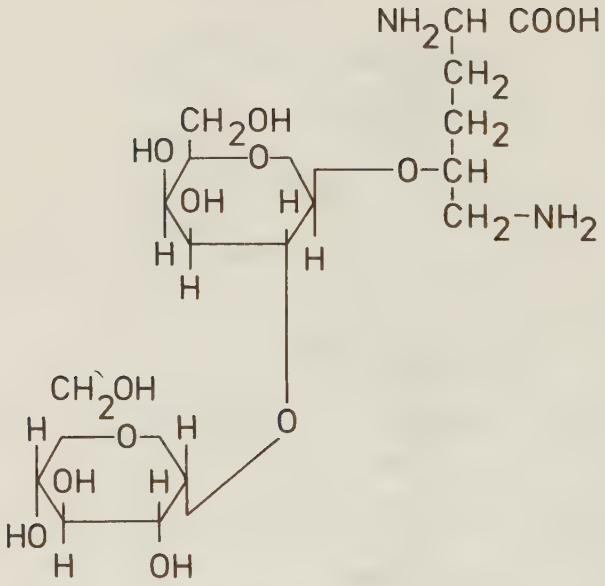


Abb. 8.3.7: Es ist noch nicht als gesichert anzusehen, ob die Aminosäure Pyrrolidin tatsächlich im Kollagenverband vorkommt und ob sie als kovalente Quervernetzung dient.



Glucosyl- Galactosyl-5-Dehydro-
Hydroxylysin

Abb. 8.3.8: Kollagenmoleküle besitzen Kohlehydratseitenketten in Form von Galactose und Glucosylgalactose, die unter Wirkung von kollagenspezifischen Enzymen über O-glycosidische Bindungen mit dem Hydroxylysin verknüpft werden.

8.4 Quantitative Angaben über Aminosäuren im Kollagen

Die Sequenzanalysen der wasserunlöslichen Form des Kollagens sind nur mit Schwierigkeiten auszuführen. Tabelle 8.4.1 stellt eine Verknüpfung dar aus den Angaben über Aminosäuren nach SCHULZ und SCHIRMER (1979) sowie sequenzanalytischen Studien aufgrund der Angaben von PIEZ (1976) in: RAMACHANDRAN und REDDI (1976). Das Kollagenmolekül setzt sich aus drei linksdrehenden ("left handed") Einzelhelices zusammen, die gemeinsam eine sogenannte rechtsdrehende ("right handed") Superhelix bilden. Der helicale Bereich jeder der drei Einzelketten stellt jeweils das große Mittelstück dar, an das sich die nichthelicalen C- und N-terminalen Regionen anschließen. Die Tabelle 8.4.1 enthält die Aminosäuren der drei helicalen Bereiche eines Kollagenmoleküls. Das Verteilungsschema (Tabelle 8.4.1) wurde von PIEZ (1976) zusammengestellt aufgrund von Untersuchungen an Typ I Kollagen von Ratte, Kalb und Hühnchen. Nur im helicalen Bereich ist die Dreiersequenz (= Triplett) gemäß der Formel -Gly-X-Y- gültig. Sie gilt für jede der drei Helices. Glycin steht gesetzmäßig (Tabelle 8.4.1) in jeder 3. Position. Pro Windung kommen n = -3, 3 Aminosäuren in der einfachen linkshändigen Helix vor. Da jedes dritte C-Atom nahe an der Achse der Superhelix liegt, ergibt sich die Notwendigkeit, daß gerade die Aminosäure mit diesem C-Alpha Atom möglichst wenig Raum beansprucht. Dies ist nur möglich, wenn die stereometrisch einfachste Aminosäure an dieser Stelle plaziert wird. Es kommt damit nur das Glycin (Glykokoll) infrage. Die Seitenketten R der übrigen Aminosäuren weisen in radialer Richtung nach außen (BÄHR und THEOBALD 1973). Besondere Vorwölbungen ("bulges") an der Helix werden durch die Prolin- und Hydroxyprolinreste hervorgerufen. In Tabelle 8.4.1 bedeutet Abk. die internationale Kombination aus drei Buchstaben für Aminosäuren und K die

Kurzform. Mit Pos. 1, 2 und 3 sind die Positionen innerhalb der jeweiligen Dreiersequenz (Triplett) Gly-X-Y bezeichnet.

Tabelle 8.4.1: Aminosäurenverteilung im Typ I Kollagen-Triplett (Gly-X-Y)

Nr.	Aminosäure	Abk.	K.	Pos. 1	Pos. 2	Pos. 3	Gesamt
1.	4-Hydroxyprolin	4-Hyp			1	113	114
2.	Asparaginsäure	Asp	D		16	15	31
3.	Asparagin	Asn	N		7	5	12
4.	Threonin	Thr	T		3	13	16
5.	Serin	Ser	S		17	18	35
6.	Glutaminsäure	Glu	E		41	6	47
7.	Glutamin	Gln	Q		8	19	27
8.	Prolin	Pro	P		116	3	119
9.	Glycin	Gly	G	337	1		338
10.	Alanin	Ala	A		60	61	121
11.	Valin	Val	V		9	8	17
12.	Methionin	Met	M		2	5	7
13.	Isoleucin	Ile			3	4	7
14.	Leucin	Leu	L		18	1	19
15.	Phenylalanin	Phe	F		12		12
16.	Hydroxylysin	Hyl				4	4
17.	Lysin	Lys	K		12	20	32
18.	Histidin	His	H		2		2
19.	Arginin	Arg	R		9	42	51
				337	337	337	1011

8.5 Schema über die Abhängigkeit der mechanischen Eigenschaften kollagener Fasern von verschiedenen Faktoren

Das mechanische Verhalten kollagener Fasern hängt von vielen Faktoren ab:
biologisches Lebensalter
"in vitro" Alterungsvorgänge
intra- und intermolekulare Quervernetzungen
Temperaturniveau und Temperaturänderungen
bestimmte chemische Substanzen
chemische Milieubedingungen
topographische Entnahmestelle
Tierspezies
Temperaturvorgeschichte
mechanische Vorgeschichte
Kollagentyp

Abb. 8.5.1: Das biomechanische Verhalten kollagener Fasern im "in vitro" Zugversuch ist von vielen verschiedenen Faktoren abhängig. "In vivo" spielt die Dauer der Ruhigstellung nach Frakturen, Luxationen und Extremitätenoperationen eine wichtige Rolle.

8.6 Definition von Begriffen für das thermisch-mechanische Verhalten kollagener Fasern

Temperaturprofil

Charakteristischer Kurvenverlauf als Kraft-Zeit-Ausgangsfunktion in Abhängigkeit von einem linearen Temperaturanstieg als Temperatur-Zeit Eingangsfunktion einer sich im mechanischen Gleichmaßverhalten (steady state) befindlichen Sehne unter statischer Zugbeanspruchung (steady state nach Relaxation durch mechanische Vorbeanspruchung unter anschließenden isometrischen Bedingungen).

Thermischer Erniedrigungspunkt

Graphisch festzustellender Punkt, an dem die isometrische Zugkraft-Zeit-Kurve bzw. Zugspannungs-Zeit-Kurve unter linearer Temperaturerhöhung im Bereiche unterhalb der Schrumpfungstemperatur (zwischen 45 und 50^{o} C) am thermisch nicht geschädigten Kollagen von geradlinigen oder leicht zur Abszisse hin konvexen Verlauf nach unten abbiegt. Der Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur wird durch den thermischen Erniedrigungspunkt in zwei wichtige Teilbereiche untergliedert.

Temperaturerhöhungsbedingter Kraftabfall

Abrupter, d. h. noch während einer rasch erfolgenden Temperaturerhöhung eintretender, bzw. mit der Temperaturerhöhung zeitlich korrelierter Kraftabfall.
Voraussetzungen: Einfache isometrische oder scheiteliso-metrische Bedingungen; Anfangskraftwerte oberhalb der Kraft-O-Linie.

Temperaturerniedrigungsbedingter Kraftanstieg

Eine Vergrößerung der Zugkraft (oder auf den Querschnitt bezogen der Zugspannung), die durch eine Herabsetzung der Temperatur verursacht wird und die Zeitspanne auch eines raschen Temperaturwechsels im allgemeinen nicht überdauert, heißt temperaturerniedrigungsbedingter Kraftanstieg.

Voraussetzungen: wie oben angegeben.

Erklärung: Mit Herabsetzung der Temperatur verringern sich die mittleren Abstände der Atome untereinander. Dementsprechend haben die Moleküle die Tendenz, sich zusammenzuziehen. Werden sie im isometrischen Versuch daran gehindert, so steigt die Zugkraft bzw. Zugspannung an. Nachweisbar ist dieser Kraftanstieg und der oben beschriebene Kraftabfall an nativen und thermisch geschädigten kollagenen Fasern; gültig für den Temperaturbereich von 0° C bis zur Schrumpfungstemperatur bzw. oberhalb von dieser.

Am thermisch geschädigten Kollagen gilt diese Definition mit der Einschränkung, daß der durch den Temperaturwechsel bedingte Kraftanstieg bzw. -abfall entsprechend dem flacheren Verlauf des Temperaturprofils weniger ausgeprägt ist als am nativen Kollagen. Des weiteren kann der Verlauf des Temperaturprofils infolge Denaturierung in der Weise abgewandelt sein, daß gewissermaßen ein Umkehreffekt eintritt, indem eine Temperaturerniedrigung auch unterhalb der Schrumpfungstemperatur nicht zu einem Kraftanstieg, sondern Kraftabfall führt. Dabei kommt es zu einer Überlagerung mit schrumpfungsbedingten Spannungsänderungen, die bei fortgeschrittener Denaturierung schon bei 25° C eintreten können.

Oberhalb der Schrumpfungstemperatur erfolgt bei einem Temperaturwechsel ebenfalls eine entsprechende Kraft- bzw. Spannungsänderung mit den soeben erwähnten Einschränkungen. Auch hier können sich Abwandlungen des Temperaturprofils in paradoxer Weise auswirken, z. B. wenn bei sehr

juvenilem Kollagen und hoher Initialspannung die Kraft schon oberhalb der Schrumpfungstemperatur und nicht oberhalb der maximalen Schrumpfung absinkt. Die abrupte Kraft- bzw. Spannungsänderung oberhalb der Schrumpfungstemperatur kann jedoch die Zeitdauer des raschen Temperaturwechsels je nach dem Grad der thermischen Schädigung etwas überdauern, um unter dynamischen Versuchsbedingungen in die weiter unten erörterte anisothermische Kraftkonvergenzerscheinung bzw. -divergenzerscheinung überzugehen.

Isothermische Relaxation 1. Art

Sie geht vonstatten unterhalb der Schrumpfungstemperatur ohne thermische Vorschädigung nach vorausgehender Temperaturerhöhung mit anschließend konstant gehaltener Temperatur. Sie schließt sich dem temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfall an.

Isothermische Relaxation 2. Art

Wird die Temperatur auf Werte oberhalb der Schrumpfungstemperatur erhöht und dann konstant gehalten, so kann unter diesen nun herrschenden isothermischen Bedingungen ein exponentialer Kraftabfall zu beobachten sein.

Isothermische Relaxation 3. Art

Diese Form der Relaxation ist unterhalb der Schrumpfungstemperatur am vorher thermisch geschädigten Kollagen zu beobachten. Der isothermischen Relaxation 3. Art geht ein Kraftabfall nach Temperaturerhöhung unmittelbar voraus.

Isothermische Relaxation 4. Art

Einfache isometrische oder scheitelisometrische Bedingun-

gen; thermisch geschädigter Zustand der kollagenen Fasern bei Werten oberhalb der Schrumpfungstemperatur; gültig für den Temperaturbereich zwischen 25 und 64° C, möglicherweise auch für weitere Bereiche.
Definition: Wird die Temperatur von Werten in der Nähe oder an der Schrumpfungstemperatur auf niedrigere Werte (etwa bis 25° C) herabgesetzt und anschließend konstant gehalten, so ist zunächst erwartungsgemäß die temperaturerniedrigungsbedingte Kraftdivergenzerscheinung zu beobachten. Anschließend wäre die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art zu erwarten. Diese tritt aber unter den genannten Voraussetzungen nicht auf, sondern die oberen Kraftscheitel fallen ab. Dieses Verhalten ist die isothermische Relaxation 4. Art.

Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 1. Art

Diese Eigenschaft kollagener Fasern ist unterhalb der Schrumpfungstemperatur an thermisch und mechanisch nicht geschädigten Fasern zu beobachten, wenn die Temperatur erniedrigt und anschließend konstant gehalten wird. Sie schließt sich dem temperaturerniedrigungsbedingten Kraftanstieg an.

Isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art

Voraussetzungen: Einfache isometrische oder scheitelisometrische Bedingungen; vorausgegangene thermische Schädigung bei Werten oberhalb der Schrumpfungstemperatur; nachgewiesen für den Temperaturbereich von 0 bis 70° C, möglicherweise auch gültig für größere Temperaturbereiche.
Definition: Wird die Temperatur herabgesetzt und anschließend konstant gehalten, so entsteht ein temperaturerniedrigungsbedingter oberer Scheitelanstieg bei konstanten oder abfallenden unteren Scheiteln, der dann ohne scharfe Grenze in ein flaches, allmähliches Höherrücken der oberen Kraftscheitel übergeht.

Die unteren Kraftscheitel bleiben auf konstanter Höhe oder sie sinken langsam ab. Dementsprechend unterscheiden wir bei der isothermischen Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art einen Fall a, bei dem die oberen Scheitel ansteigen und die unteren auf einem konstanten Niveau bleiben, und einen Fall b, bei dem die oberen ansteigen und die unteren abfallen. Im letztgenannten Fall sprechen wir auch von der isothermischen Divergenzerscheinung.

Isothermische Linie

Wird die Temperatur um kleine Beträge bei vorliegenden mechanischen und thermischen Gleichgewichtsbedingungen (steady state) erhöht oder erniedrigt und unmittelbar anschließend wieder konstant gehalten, so kann sich nach den temperaturänderungsbedingten Verkleinerungen oder Vergrößerungen der Zugkraft eine zur Abszisse (Zeitachse) parallele Diagrammlinie der isometrischen Zugkraft-Zeit Funktion ausbilden. Als Bezeichnung schlagen wir den Begriff "isothermische Linie" vor, in dem die Ähnlichkeit zur isorheologischen Linie zum Ausdruck gebracht wird.

Temperaturerhöhungsbedingte Kraftkonvergenzerscheinung
(= anisothermische Kraftkonvergenzerscheinung

Voraussetzungen: Vorausgegangene thermische Schädigung bei Werten oberhalb der Schrumpfungstemperatur; scheitelisometrische Bedingungen; gültig mindestens zwischen O und 60° C.

Definition: Wird die Temperatur erhöht, so fallen die oberen Scheitelpunkte der zyklischen Kraft-Zeit-Kurve (Ausgangsfunktion, Istwert) ab und die unteren steigen an. Die Größe der entsprechenden Amplituden ist also temperaturabhängig. Sie ändert sich am nativen Kollagen

fast genau so rasch wie der abrupte Kraftanstieg bzw--abfall bei Temperaturwechsel eintritt. Bei fortgeschrittener Denaturierung kommt es hierbei zu einer zeitlichen Verzögerung ("spindelförmiger Übergang = allmählicher Wechsel der Größe der Kraftamplituden). Dasselbe gilt für das folgende Phänomen.

Temperaturerniedrigungsbedingte Kraftdivergenzerscheinung (= anisothermische Kraftdivergenzerscheinung)

Voraussetzungen: Zustand nach Hitzeschädigung bei Werten oberhalb der Schrumpfungstemperatur; scheitelisometrische Bedingungen; gültig mindestens im Temperaturbereich von 0 bis 50° C.
Definition: Wird die Temperatur erniedrigt, so steigen die oberen Scheitelpunkte der Kraft-Zeit Kurve an und die unteren bleiben auf gleicher Höhe oder sie sinken ab.

Thermisch-mechanische Verlusterscheinung, thermisch-mechanisches Gleichverhalten und thermisch-mechanische Krafterhöhungserscheinung

Herrscht bei einem "in vitro" Versuch zunächst eine konstante Temperatur, und wird im Anschluß an eine Temperaturerhöhung oder -erniedrigung wieder das vorausgehende konstante Temperaturniveau eingestellt, so können sich nach Maßgabe einer Reihe kausaler Faktoren unter statischen isometrischen oder scheitelisometrischen Bedingungen die Zugkräfte oder auf den Querschnitt bezogen die Zugspannungen verschieden verhalten:

a) Thermisch-mechanische Verlusterscheinung (= heterothermischer Kraftverlust): Das vorausgehende Kraftniveau wird nicht erreicht.
b) Thermisch-mechanisches Gleichverhalten (= heterothermische Kraftäquivalenz): Das vorausgehende Kraftniveau wird wieder erreicht.

c) Thermisch-mechanische Krafterhöhungserscheinung (= heterothermische Krafterhöhung): Das der Temperaturerhöhung vorausgehende Kraftniveau wird überschritten.

Unproportionale untere und obere Scheitelabfallerscheinung bei zunehmender Temperatur

Im scheitelisometrischen dynamischen Versuch bei bestimmten Bedingungen zu beobachtende starke obere und vergleichsweise geringe Abnahme der unteren Scheitelpunkte der Kraft-Zeit Ausgangsfunktion unter steigender Temperatur.

Unproportionale untere und obere Scheitelanstiegserscheinung bei abnehmender Temperatur (oben stärkere Zunahme als unten)

Starker Anstieg der oberen Kraftscheitelpunkte und vergleichsweise geringer Anstieg der unteren Kraftscheitel im scheitelisometrischen dynamischen Versuch mit sinusförmiger Längenänderungs-Zeit Eingangsfunktion bei Celsiustemperaturen unterhalb der Schrumpfungstemperatur und einer thermisch und mechanisch schädigungsfreien Vorgeschichte.

Obere Scheitelanstiegserscheinung unter teilrektifizierter Sinusdehnung bei abnehmender Temperatur

Thermisch-mechanische Erscheinungen, die bei nicht voll dehnungswirksamer sinusförmiger Dehnung auftreten.

Obere Scheitelabfallerscheinung unter teilrektifizierter Sinusdehnung bei zunehmender Temperatur

Stellt das Gegenteil dar zur oberen Scheitelanstiegserscheinung. Unter teilrektifizierter Sinusdehnung bei zunehmender Temperatur.

8.7 Tabellen der Abkürzungen

8.7.1 Abkürzungen im Zusammenhang mit der Kollagenbiochemie und -biosynthese

CNBr	Cyanogenbromid; Cyanogenbromid-Peptide von Kollagen lassen sich chemisch abspalten zur Charakterisierung der α-Ketten
mRNA	Boten-Ribonucleinsäure
rRNA	ribosomale Ribonucleinsäure
tRNA	Transmitter-Ribonucleinsäure
$[\alpha\ 1(I)]_2\alpha 2$	Typ I Kollagen
$[\alpha\ 1\ (II)]_3$	Typ II Kollagen
$[\alpha\ 1\ (III)]_3$	Typ III Kollagen
$[\alpha\ 1\ (IV)]_4$	Typ IV Kollagen
BAPN	Beta-amino-Propionitril, wirkt lathyrogen, verhindert Quervernetzungen des Kollagens
Pro	Prokollagen, aus der Zelle in den extrazellulären Raum ausgeschleuste Vorstufe des Kollagens
Pro-α-Kette	Prokollagen-α-Kette

Prokolla-genase	inaktive Vorstufe der Kollagenase
Proto-kollagen	unhydroxylierte Form von Polypeptidketten wie sie in den Ribosomen synthetisiert werden, aus denen durch intracatenare Hydroxylierung des Prolins und Lysins die einzelnen Prokolla-genketten entstehen
A Frag-mente = TC^A; B Frag-mente = TC^B;	Produkte der Spaltung des Kollagens durch Kollagenase, 3/4 bzw. 1/4 der Länge des ursprünglichen Kollagens. A ist ein Fragment der amino-terminalen, B der carboxy-terminalen Region
EDTA	Äthylendiamintetraacetat
ER	endoplasmatisches Reticulum
RER	rauhe Form des endoplasmatischen Reticulums
SER	glatte (smooth) Form des endoplasmatischen Reticulums

8.7.2 Abkürzungen im Zusammenhang mit thermisch-mechanischen Untersuchungen an kollagenen Fasern

ϑ_a	Anfangspunkt
ϑ_r	thermischer Erniedrigungspunkt
ϑ_s	Schrumpfungstemperatur
ϑ_u	untere Übergangstemperatur
ϑ_v	obere Übergangstemperatur
ϑ_{max}	Maximaltemperatur
ϑ_z	Endtemperatur
Φ	Wärmestrom (= heat flow rate)
q	Wärmestromdichte (= heat current density)
α	thermischer Längenausdehnungskoeffizient (= linear expansion coefficient)
SITM	statische isometrische Thermo-Mechanographie
DITM	dynamische isometrische Thermo-Mechanographie

8.7.3 Abkürzungen, Symbole, physikalische Maßeinheiten, Begriffe und Synonyme im Zusammenhang mit der Biomechanik des Kollagens

Symbol, Abk.	physik. Maßeinh.	Bedeutung der Begriffe
F; P	N; mN; kN	Kraft (Newton) Zugkraft; Druckkraft (Newton; Millinewton; Kilonewton)
σ_n	$\frac{N}{m^2}$ = 1 Pa; $\frac{N}{mm^2}$ = 1 µPa	Nennspannung; Nominalspannung; LAGRANGEsche Spannung; Kraft pro Ausgangsquerschnittsfläche (1 Newton pro Quadratmeter = 1 Pascal; 1 Newton pro Quadratmillimeter = 1 Mikropascal) Kraft pro Ausgangsquerschnittsfläche
σ_{nz}	$\frac{N}{mm^2}$ = = µPa	Nennzugspannung; Nominalzugspannung, (Mikropascal)
σ_{nd}	$\frac{N}{mm^2}$ = = µPa	Nenndruckspannung; Nominaldruckspannung (Mikropascal)
l_{ispm}	mm	Länge "in situ post mortem" (Millimeter)

l_o	mm	Einspannlänge; Ausgangslänge; Anfangslänge (Millimeter)
l	mm	Länge zwischen den Klemmen der Einspannvorrichtung (Millimeter)
l_{el}	mm	Länge zwischen den elektronischen Fühlerlängenänderungsaufnehmern oder anderen Bezugspunkten (Millimeter)
ε	dim ε = = 0	Dehnung, $(l - l_o)/l_o$; Längenzunahme pro Ausgangslänge (dimensionslos)
T_D	s	Schwingungsdauer (Sekunde)
f; ν	Hz	Frequenz (Sekunde^{-1})
ω	rad	Kreisfrequenz (Radius)
ϑ	^oC	Celsius-Temperatur (Grad Celsius)
A_o	mm^2	Ausgangsquerschnittsfläche, ursprüngliche Querschnittsfläche; anfängliche Querschnittsfläche (Millimeter)
T; T_K	K	thermodynamische Temperatur (Kelvin)

9. Zusammenfassung

1. Kollagene Fasern verhalten sich im isometrischen Versuch nichtlinear thermo-viscoelastisch.

2. Die Rheologie, ein Teilgebiet der Physik, wird zur Charakterisierung des biomechanischen Verhaltens kollagener Fasern in Verknüpfung mit hydrothermischen Verfahren herangezogen (Biorheologie).

3. Die bekannten hydrothermischen Verfahren zur Untersuchung kollagener Fasern unter isometrischen Bedingungen werden wesentlich verbessert und ausgebaut zur statischen isometrischen Thermo-Mechanographie (SITM) und dynamischen isometrischen Thermo-Mechanographie (DITM). Diese methodische Variante erfolgt unter sinusförmigen Weg-Zeit Eingangsfunktionen (scheitelisometrische Bedingungen, scheitelisometrischer Versuch).

4. In Teilbereichen thermisch-mechanischer Interaktionen sind annähernd lineare Beziehungen festzustellen. Dies gilt u. a. für den Bereich von 0 bis 50° C im isometrischen Versuch. Damit fallen die tagesrhythmischen Temperaturschwankungen in den linearen Bereich. Dies gilt auch für die Hypothermie im Rahmen der Anästhesie.

5. Dem Relaxationsversuch unter isometrischen Bedingungen entspricht der Retardationsversuch unter isotonischen Bedingungen. Bei diesem Versuch wird die Kraft oder auf den Querschnitt bezogen die Spannung konstant gehalten. Gemessen wird die Längenzunahme als Funktion der Zeit. Unter Beachtung der Rheologie können aus dem Relaxationsversuch Schlüsse gezogen werden auf das Retardationsverhalten.

6. Wird die Temperatur im Bereich unterhalb der Schrumpfungstemperatur an thermisch und mechanisch nicht geschädigten kollagenen Fasern erhöht und anschließend konstant gehalten, so folgt auf den temperaturerhöhungsbedingten Kraftabfall unter der danach herrschenden konstanten Temperatur ein geringer exponentialer lang anhaltender Kraftabfall, den wir als isothermische Relaxation 1. Art zu bezeichnen vorschlagen.

7. Die isothermische Relaxation 2. Art bildet sich oberhalb der Schrumpfungstemperatur aus, wenn nach einem temperaturerhöhungsbedingten Kraftanstieg die Temperatur konstant gehalten wird.

8. Die isothermische Relaxation 3. Art ist am thermisch geschädigten Kollagen unter konstanter Temperatur zu beobachten, wenn vorausgehend durch Temperaturerhöhung ein Kraftabfall ausgelöst wird.

9. Die isothermische Relaxation 4. Art ist am hitzegeschädigten Kollagen zu beobachten, wenn die Temperatur aus Bereichen der Schrumpfungstemperaturen oder oberhalb davon auf Werte zwischen etwa 25 und 64° C herabgesetzt und anschließend konstant gehalten wird.

10. Die isothermische Kraftrückgewinnungskurve 1. Art wird in zahlreichen Versuchen nachgewiesen. Sie läßt sich als die inverse Erscheinung zur isothermischen Relaxation 1. Art auffassen.

11. Die isothermische Kraftrückgewinnerscheinung 2. Art ist an thermisch geschädigten kollagenen Fasern nachweisbar. Weitere Untergruppierungen (Fallunterscheidungen) dieses Phänomens werden angegeben.

12. Überlagerungserscheinungen zwischen rein thermisch und rein mechanisch bedingten Effekten auf das Zugkraftver-

halten von Bündeln kollagener Fasern im isometrischen Versuch werden beschrieben.

13. Die mikroskopische Untersuchung histologischer Präparate nach Toluidinblaufärbung zeigt an hitzegeschädigten Fasern den Verlust der Wellung, eine homogene Masse, Reste von Zellkernen und den weitgehenden Verlust der einachsig-positiv doppelbrechenden Eigenschaften nativer kollagener Fasern im linear polarisierten Licht. Nachdrücklich wird hingewiesen auf die sehr unterschiedliche thermische Zerstörbarkeit einzelner Faserbündel.

14. Die Röntgendiffraktometrie zeigt, daß die thermische Denaturierung die molekulare Struktur (Tripelhelix) eingreifend verändert (statisches Knäuel).

15. Die Bedeutung des Trans-4-Hydroxy-L-Prolins sowie anderer Aminosäuren, kovalenter und nichtkovalenter Bindungen für die thermische und mechanische Stabilität des Kollagens werden erörtert.

16. Die Wirkung niedriger Temperaturen - z. B. Hypothermie - auf die kollagenen Fasern wird aufgrund der eigenen Befunde dargelegt.

17. Aus den vorgelegten experimentell-medizinischen Grundlagenuntersuchungen werden Gesichtspunkte für die Verbesserung der physikalischen Therapie mit Wärme und Bewegungsübungen hergeleitet. Dabei wird auf praktische Probleme der Nachbehandlung von Frakturen und Folgeerscheinungen von Extremitätenoperationen eingegangen.

10. Literaturverzeichnis

1. ALLAIN, J.C., M. LE LOUS, S. BAZIN, A.J. BAILEY and A. DELAUNAY: Isometric tension developed during heating of collagenous tissues. Biochim. Biophys. Act. 533, 147-155 (1978).

2. ARNOLD, G.: Biomechanische und rheologische Eigenschaften menschlicher Sehnen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 143, 263-300 (1974).

3. ARNOLD, G.: Mechanische Eigenschaften von Sehnen. Verh. Anat. Ges. Ergänzungsh. z. 130. Bd. (1972) des Anat. Anz. 499-504 (1972).

4. ARNOLD, G., A.M. GRESSNER und H. CLAHSEN: Experimentelle Untersuchungen zur Historheologie der Leberkapsel. Anat. Anz. 142, 180-191 (1977).

5. ARNOLD, G., F. GROSS und C. MOLL: Gewebsmechanisches Verhalten von Sehnenfasern unter statischen und dynamischen Beanspruchungen. Gegenb. Morph. Jb. 123, 857-866 (1977).

6. BÄHR, W. und H. THEOBALD: Organische Stereochemie. Begriffe und Definitionen. 1. Aufl. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1973. S. 42-44.

7. BAILEY, A.J. and D. LISTER: Thermally labile cross-links in native collagen. Nature 220, 280-281 (1968).

8. BAILEY, A.J. and S.P. ROBINS: Development and maturation of the cross-links in the collagen fibres of skin. Front. Matrix Biol. 1, 130-156 (1973).

9. BAILEY, A.J. and T.J. SIMS: Chemistry of the collagen cross-links. Nature of the cross-links in the poly-

morphic forms of dermal collagen during development. Biochem. J. 153, 211-215 (1976).

10. BAILEY, A.J.: Collagen and elastin fibres. In: GARDNER, D.L. (Ed.): Diseases of connective tissue. Published for the Royal College of Pathologists by the Journal of Clinical Pathology, BMA House, Tavistock Square, London 1978. S. 49-58.

11. BEAR, R.S.: Long X-ray diffraction spacings of collagen. J. Am. Chem. Soc. 64, 772-785 (1942).

12. BECKER, R.: Theorie der Wärme. 2. Aufl. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1978. S. 142-161.

13. BECKER, W. und H. KRAHL: Die Tendopathien. Grundlagen, Klinik, Therapie. 1. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart 1978. S. 1-30.

14. BENEKE, G.: Altersabhängige Veränderungen des Kollagens und der Bindegewebszellen. In: BENEKE, G. und T. NEMETSCHEK: Altern und Entwicklung. Schattauer Verlag, Stuttgart/New York 1971. S. 1-37.

15. BENTZ, H., H.P. BÄCHINGER, R. GLANVILLE and K. KÜHN: Physical evidence for the assembly of A and B chains of human placental collagen in a single triple helix. Eur. J. Biochem. 92, 563-567 (1978).

16. BEYERMANN, K.: Molekülmodelle. 1. Aufl. Verlag Chemie, Physik Verlag. Weinheim 1979. S. 115-143.

17. BIHARI-VARGA, M.: Thermoanalytical characterization of the stability of crosslinked proteins. Acta Biochim. et Biophys. Acad. Sci. Hung. 6 (3), 265-269 (1971).

18. BÖHLER, L.: Die Technik der Knochenbruchbehandlung. Bd. I. 12. u. 13. Aufl. Neudr. Verlag für Med. Wissensch. Maudrich Wien/Düsseldorf 1953.

19. BRÄUNLICH, P.: Thermally stimulated relaxation in solids. 1st. Ed. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1979. S. 3-81.

20. BRÜCHLE, H. und W. GEHLEN: Physiko-chemische Untersuchungen an der Kaninchensehne. Langenb. Arch. klin. Chir. 313, S. 967-969 (1965).

21. BURLEIGH, P.M.C. and A.R. POOLE: Dynamics of connective tissue macromolecules. 1st. Ed. North-Holland Publ. Comp., Amsterdam/Oxford and American Elsevier Publish. Co., Inc., New York 1975. Pp 1-79.

22. CIFERRI, A., L.V. RAJAGH and D. PUETT: Interaction between proteins and salt solutions. Effect of salt type and concentration on the shrinkage temperature. Biopolymers 3 (4), 461-80 (1965).

23. COHEN, R.E.: Viscoelastic creep of collagenous tissue. J. Biomech. 9, 175-184 (1976).

24. COWIE, J.M.G.: Chemie und Physik der Polymeren. Eine Einführung. Übersetzt von G. DISSELHOFF. 1. deutsche Aufl. Verlag Chemie, Weinheim/New York 1976.

25. DEÁK, G. and G. ROMHÁNYI: The thermal shrinkage process of collagen fibres as revealed by polarization optical analysis of topooptical staining reactions. Acta Morphol. Acad. Sci. hung. 15, 195-208 (1967).

26. DEHOFF, P.H.: On the nonlinear viscoelastic behavior. of soft biological tissues. J. Biomech. 11, 35-40 (1978).

27. DZIEWIATKOWSKI, D.D., V.C. HASCALL and R.L. RIOLO: Epimerization of trans-4-Hydroxy-L-proline to cis-4-Hydroxy-D-proline during acid hydrolysis of collagen. Analyt. Biochem. 49, 550-558 (1972).

28. EISENBERG, A. and M. KING: Ion-containing polymers. Physical properties and structure. Academic Press. New York/San Francisco/London 1977.

29. ENGEL, J., H.-T. CHEN and D.J. PROCKOP: The triple helix-coil conversion of collagen-like polytripeptides in aqueous and non aqueous solvents. Comparison of the thermodynamic parameters and the binding of water to $(L\text{-Pro-L-Pro-Gly})_n$ and $(L\text{-Pro-L-Hyp-Gly})_n$. Biopolym. 16, 601-622 (1977).

30. EYRE, D.R. and M.J. GLIMCHER: Collagen cross-linking. Isolation of cross-linked peptides from collagen of chicken bone. Biochem J. 135, 393-403 (1973).

31. FIETZEK, P.P., D. BREITKREUTZ und K. KÜHN: Amino acid sequence of the amino-terminal region of calf skin collagen. Biochim. Biophys. Act. 365, 305-310 (1974).

32. FINCH, A., P.J. GARDNER, D.A. LEDWARD and S. MENASHI: The thermal denaturation of collagen fibres swollen in aqueous solutions of urea, hexamethylenetetramine, P-benzoquinone and tetra-alkylammonium salts. Biochim. Biophys. Acta 365 (2), 400-404 (1974).

33. FINCH, A. and D.A. LEDWARD: Differential scanning calorimetric study of collagen fibres swollen in aqueous neutral salt solutions. Biochimica et Biophysica Acta 295, 296-300 (1973).

34. FLINT, H. and F. LYONS: The effect of heating and denaturation on the staining of collagen by the MASSON trichrome procedure. Histochem. J. 7, 547-555 (1975).

35. FONG, F.K.: Theory of molecular relaxation. 1st. Ed. John Wiley & Sons, New York/London/Sydney/Toronto 1975. S. 46-60.

36. FUJIMOTO, D., T. MORIGUCHI, T. ISHIDA and H. HAYASHI: The structure of pyridinoline, a collagen crosslink. Biochem. Biophys. Res. Com. 84, 52-57 (1978).

37. GABUDA, S.P. and N.V. RATNIKOVA: Investigation of the temperature dependence of the n.m.r. spectra of collagen. Biofizika 18, 6, 981-985 (1973).

38. GARDNER, D.L. (Ed.): Diseases of connective tissue. Published for the Royal College of Pathologists by the Journal of Clinical Pathology, BMA House, Tavistock Square, London 1978.

39. GELMAN, R.A., J. BLACKWELL, N.A. KEFALIDES and E. TOMICHEK: Thermal stability of basement membrane collagen. Biochimica et Biophysica Acta, 427, 492-496 (1976).

40. GOLGI, C.: Sui nervi dei tendini dell' uomo e di altri vertebrati e di un nuovo organo nervoso terminale muscolo-tendineo. Memorie della R. Accademia delle Scienze di Torino. Serie II, 38 (1880).

41. GRIGERA, J.R. and H.J.C. BERENDSEN: The molecular details of collagen hydration. Biopolym. 18, 47-57 (1979).

42. GROSS, F. und G. ARNOLD: Experimentelle und modelltheoretische Untersuchungen zur Mechanik parallelsträhniger Bindegewebsstrukturen. Z. Orthop. 114, 732-735 (1976).

43. GUSTAVSON, K.H.: The chemistry and reactivity of collagen. Academic Press, New York 1956.

44. HÄNSEL, H. und W. NEUMANN: Physik V, Elektronenhülle der Atome. Verlag Harri Deutsch, Thun/Frankfurt/M. 1977. S. 54-153.

45. HARTMANN, F.: Ärztliche Fragen an eine Molekularbiologie der Bindegewebe. Z. Rheumaforschg. 31, 42-67 (1972).

46. HENSEL, H.: Temperaturregulation. In: KEIDEL, D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. 4. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart 1975. S. 9/1-9/12.

47. HILDENBRAND, G.: Chemie der Kunst- und Farbstoffe. 1. Aufl. Herder Verlag, Freiburg/Basel/Wien 1976. S. 60-69.

48. HOFFMANN, W.: Die Ermittlung molekularer Parameter mittels dynamischer Meßmethoden am Beispiel von Perlonmonofilen. Rheol. Act. 5, 101-130 (1966).

49. INOUYE, K., S. SAKAKIBARA, D.J. PROCKOP: Effects of the stereo-configuration of the hydroxyl group in 4-Hydroxyproline on the triple-helical structures formed by homogeneous peptides resembling collagen. Biochim. Biophys. Act. 420, 133-141 (1976).

50. KANG, A.H. and R.L. TRELSTAD: A collagen defect in homocystinuria. J. Clin. Investig. 52, 2571-2578 (1973).

51. KIESSIG, H.: Basisinterferenzen bei kettenförmigen Substanzen mittleren Molekulargewichts mit Kettenlängenverteilung. Kolloid-Zeitschr. u. Zeitschr. f. Polymere 181, 1-4 (1962).

52. KRATKY, O.: Röntgenkleinwinkelstreuung zur Erforschung von Faserstrukturen. Lenziger Ber., Folge 33, 1-14 (1972).

53. KUKHAREVA, L.V., S.Y. FRENKEL, B.M. GINZBURG and V.I. VOROB`EV: Influence of load on order-disorder transition in native collagen fibres. Biorheology 7, 37-53 (1970).

54. LAPIÈRE, C.M. and B. NUSGENS: Collagen pathology at the molecular level. In: RAMACHANDRAN, G.N. and A.H. REDDI: Biochemistry of collagen. 1st. Ed. Plenum Press, New York/London 1976. Pp. 377-447.

55. LEKSOVSKAJA, N.P. et al.: Study of heat denaturation of collagen dispersions by a method of IR-spectroscopy. Prikl. Biochim. Mikrobiol. 12 (6), 903-908 (1976).

56. LETTOW, F.: Exaktheit und Optimierung der physikalischen Therapie - eine Aufgabe. Beitr. Orthop. Traumatol. 25, 362-364 (1978).

57. LIGHT, N.D. and A.J. BAILEY: Changes in crosslinking during aging in bovine tendon collagen. FEBS Letters 97, 183-188 (1979).

58. LIM, J.J.: Transition temperature and enthalpy change dependence on stabilizing and destabilizing ions in the helix-coil transition in native tendon collagen. Biopolym. 15, 2371-2383 (1976).

59. LIPPMANN, H.: Schwingungslehre. 1. Aufl. Bibliographisches Institut, Mannheim 1968.

60. LLOYD, D.J., M. GARROD: A contribution to the theory of the structure of protein fibres with special reference to the so-called thermal shrinkage of the collagen fibre. Reprinted from the Transactions of the Faraday Society, N. 307, Vol. XLIV., Part. 7, Juli, 1948.

61. LÜSCHER, E.: Vorlesung über Experimentalphysik I. Mechanik, geometrische Optik, Wärme. 2. Teil. 1. Aufl. Bibliographisches Institut, Mannheim/Wien/Zürich 1967. S. 405-455.

62. LÜSCHER, M., R. GIOVANOLI und P. HIRTER: Untersuchungen der Hydratation von Collagen. Sorptionsmessungen und Röntgenweitwinkeldiffraktion an Tropocollagen. Chimia. 27, 112-116 (1973).

63. MAGNUS, K.: Schwingungen. 2. Aufl. Teubner Verlag, Stuttgart 1969. S. 152-210.

64. MATHEWS, M.B.: Connective Tissue. Macromolecular structure and evolution. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1975. S. 16-85.

65. MATTHEWS, L.S. and D. ELLIS: Viscoelastic properties of cat tendon: Effects of time after death and presevation by freezing. J. Biomech. 1, 65-71 (1968).

66. MCCLAIN, P.E. and E.R. WILEY: Differential scanning calorimeter studies of the thermal transitions of collagen. Implications on structure and stability. J. Biol. Chem. 247 (3), 692-697 (1972).

67. MEIER, D.: Molecular basis of transitions and relaxations. Gordon and Breach Science Publishers. 1. Ed. London/New York/Paris 1978.

68. MEIGEL, W.N. und P.K. MÜLLER: Kollagenkrankheiten. Med. Klin. 70, 1255-1264 (1975).

69. MILLER, A.: Molecular packing in collagen fibrils. In: RAMACHANDRAN, G.N. and A.H. REDDI: Biochemistry of collagen. 1st. Ed. Plenum Press, New York/London 1976. Pp. 85-136.

70. MITCHELL, T.W. and B.J. RIGBY: In vivo and in vitro aging of collagen examined using an isometric melting technique. Biochim. Biophys. Act. 393, 531-541 (1975).

71. NEMETSCHEK, T.: Altersabhängige Abläufe am Kollagen. In: BENEKE, G. und T. NEMETSCHEK: Altern und Entwicklung. Schattauer-Verlag, Stuttgart/New York 1971. S. 38-68.

72. NEMETSCHEK, T.: Die Kontraktion von Kollagen unter konzentrierten Elektrolytlösungen. Kolloid-Z. und Z. Polymere. 251, 672-678 (1973).

73. NEMETSCHEK, T.: Biosynthese und Alterung von Kollagen. Sitzungsber. Heidelberger Akad. Wissensch., Mathemat.-naturwissensch. Kl., Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1974.

74. NEMETSCHEK, T., H. RIEDL, R. JONAK, H. NEMETSCHEK-GANSLER, J. BORDAS, M.H.J. KOCH und V. SCHILLING: Die Viscoelastizität parallelsträhnigen Bindegewebes und ihre Bedeutung für die Funktion. Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 386, 125-151 (1980).

75. NEMETSCHEK, T., A. MEINEL, H. NEMETSCHEK-GANSLER, P. REILL und H. RIEDL: Zur Ätiologie der Kontraktur beim Morbus Dupuytren. Virchows Arch. A. Path. Anat. and Histol. 372, 57-74 (1976).

76. NOMURA, S., A. HILTNER, J.B. LANDO and E. BAER: Interaction of water with native collagen. Biopolymers 16, 231-246 (1977).

77. PAULING, L., R.B. COREY and H.R. BRANSON: The structure of proteins: two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. Proc. Nat. Acad. Sci. (USA) 37, 205-211 (1951).

78. PIEZ, K.A.: Primary structure. In: RAMACHANDRAN, G.N. and A.H. REDDI: Biochemistry of collagen. 1st. Ed. Plenum Press, New York/London 1976. Pp. 1-44.

79. RAMACHANDRAN, G.N. and A.H. REDDI: Biochemistry of collagen. 1st. Ed. Plenum Press, New York/London 1976.

80. RAMACHANDRAN, G.N., M. BANSAL and R.S. BHATNAGAR: A hypothesis on the role of Hydroxyproline in stabilizing collagen structure. Biochim. Biophysic. Act. 322, 166-171 (1973).

81. RIEDL, H. und T. NEMETSCHEK: Molekularstruktur und mechanisches Verhalten von Kollagen. Sitzungsber. Heidelberger Akad. Wiss. Math.-naturwiss. Klass., Jahrg. 1977, 5. Abhandl., Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1977.

82. RIGBY, B.J.: Amino-acid composition and thermal stability of the skin collagen of the antarctic ice-fish. Nature, 219, 166-167 (1968).

83. RIGBY, B.J.: The thermal stability of collagen: its significance in biology and physiology. In: HIRSCHFELDER, J. (Ed.): Papers in honor of HENRY EYRING. John Wiley & Sons, Inc., New York 1971.

84. RIGBY, B.J.: Thermal transitions in the collagenous tissues of poikilothermic animals. J. Thermal Biology 2, 89-93 (1977).

85. RIGBY, B.J. and C.L. PROSSER: Thermal transitions of collagen from fish recovered from different depths. Comp. Biochem. Physiol. 52B, 89-90 (1975).

86. RIGBY, B.J. and M.S. ROBINSON: Thermal transitions in collagen and the preferred temperature range of animals. Nature, 253, 277-279 (1975).

87. RIGBY, B.J. and T.W. MITCHELL: Effect of some alcohols on in vivo and in vitro aged collagen. Biochim. Biophys. Act. 532, 65-70 (1978).

88. ROSS, P.D., A.P. FLETCHER and G.A. JAMIESON: Microcalorimetric study of isolated blood platelets in the presence of thrombin and other aggregating agents. Biochimica et Biophysica Acta 313, 106-118 (1973).

89. RUIZ-TORRES, A.: Cross-linking of collagen depending on age. Gerontology 24, 337-342 (1978).

90. RUSSEL, A.E.: Effect of pH on thermal stability of collagen in the dispersed and aggregated states. Biochem. J. 139, 277-280 (1974).

91. SANJEEVI, R. and N. RAMANATHAN: Moisture sorption hysteresis on raw and treated collagen fibres. Indian J. Biochem. Biophys. 13, 98-99 (1976).

92. SCHINK, W., H. BRÜCHLE und W. GEHLEN: Eine Stellungnahme zur Sehnenchirurgie und zur thermischen Kontraktion von Sehnengewebe. Monatsschrift für Unfallheilkunde 71 (2), 61-68 (1968).

93. SCHRETZMAIR, N.: Experimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung von Sehnen durch Konservierungsmaßnahmen. Inaug.-Diss. Med. Fakult. Univers. Köln, Köln 1970.

94. SCHULZ, G.E. and R.H. SCHIRMER: Principles of protein structure. 1st. Ed. Springer-Verlag, New York/Heidelberg/Berlin 1979.

95. SIEGEL, R.C.: Collagen cross-linking. Synthesis of collagen cross-links in vitro with highly purified lysyl oxidase. J. Biol. Chem. 251, 5786-5792 (1976).

96. SIEGEL, R.C. and J.C.C. FU: Collagen cross-linking. Purification and substrate specificity of lysyl oxidase. J. Biol. Chem. 251, 5779-5785 (1976).

97. STAUBESAND, J.: Ein neuer Aspekt zur Pathogenese der Mediadysplasie. Münch. Med. Wschr. 121, 57-64 (1979).

98. TAKÁCS and VERZÁR: Macromolecular aging of collagen. I. Experiments in vivo and in vitro with different animal races. Gerontologia 14, 15-23 (1968).

99. TANZER, M.L.: Cross-linking. In: RAMACHANDRAN, G.N. and A.H. REDDI: Biochemistry of collagen. 1st. Ed. Plenum Press, New York/London 1976. Pp. 137-162.

100. THEOCARIS, P.S. and E.E. GDOUTOS: Matrix theory of photoelasticity. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/ New York 1979. Pp. 20-80.

101. TIMPL, R.: Struktur, Biosynthese und Immunologie des Kollagens. Medizin in unserer Zeit, 1, 119-126 (1977).

102. VERZÁR, F.: The ageing of connective tissue. Gerontologia 1, 363-378 (1957).

103. VERZÁR, F., E. ACKERSCHOTT-STRITTMATTER and P. MOSER: Influences on the structural stability of collagen in relation to ageing. Gerontologia 19, 129-137 (1973).

104. VIIDIK, A.: Functional properties of collagenous tissues. In: Int. Rev. Connect. Tissue Rel. Vol. 6. Ed.: HALL, D.A. and D.S. JACKSON. Pp. 127-215. Academic Press, New York 1973.

105. VIIDIK, A.: Connective tissues - possible implications of the temporal changes for the aging process. Mechanism. Ageing Developm. 9, 267-285 (1979).

106. VIIDIK, A.: Thermal contraction-relaxation and dissolution of rat tail tendon collagen in different ages. Akt. Gerontologie, 7, 493-498 (1977).

107. WARREN, C.G., J.F. LEHMANN and J.N. KOBLANSKI: Elongation of rat tail tendon: Effect of load and temperature. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. Oct. 1971, S. 465-474.

108. WYN-JONES, E.: Chemical and biological applications of relaxation spectrometry. 1. Ed. Reidel Publ. Comp., Dordrecht (Holland)/Boston (USA) 1975.

109. ZEVEKE, A.V.: Deformatiia kollagena kozhi pri temperaturnom vozde'istvii (Deformation of cutaneous collagen under the influence of temperature). Fiziol. Z.H. SSSR 60 (11), 1740-1746 (1974).
Titel in Englisch gemäß der Originalarbeit: Skin collagen deformation under the temperature effects.
Bezeichnung der Zeitschrift und Bibliographie in Englisch im Zusammenhang mit der Originalarbeit: Sechenov Physiological Journal of the USSR LX No. 11, 1974.

L E B E N S L A U F

Geboren am	4.11.1939	in Bautzen/Bez. Dresden als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Hellmut Huhn und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Ecke
Grundschulen	1945 - 52	in Crosta-Lomske und Großdubrau/Krs. Bautzen
	1952 - 53	in Annaburg/Krs. Jessen
Oberschulen	1953 - 55	in Annaburg/Krs. Jessen
	1955 - 57	in Torgau/Elbe
Abitur	15. 7.1957	Oberschule Torgau/Elbe
sog. praktisches Jahr in der Industrie	1957 - 58	in der Lehrwerkstatt des VEB Maschinen- und Gerätebau Annaburg (Ehem. Junkerswerke Dessau)
Medizinstudium	1958 - 61	Humboldt-Universität Berlin
	1961 - 67	Würzburg, Kiel und Freiburg
Staatsexamen	4. 8.1967	Universität Freiburg
Medizinalassistent	1967 - 68	8 Monate Universitätskinderklinik Freiburg
	1968 - 70	Jung-Stilling Krankenhaus Siegen 9 Monate Allgemeinchirurg., 3 Monate Neurochirurg. und 9 Monate Geburtshilfl.-gynäkol. Abteilung
	1970 - 71	12 Monate Innere Abteilung des Luther Krankenhauses Essen-Steele
Approbation	5. 7.1971	vom Innenministerium Stuttgart
Assistent	1971 - 76	Pathologisches Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal
	seit 1976	Anatomisches Institut der Universität Düsseldorf

Danksagung

Für die Stellung des Themas und Beratungen danke ich Herrn Prof. Dr. med. Gottfried Arnold, Lehrstuhl IV, Anatomisches Institut der Universität Düsseldorf.

Den größten Teil der Untersuchungen haben wir an Sehnen von Kälbern vorgenommen. Das Material hat uns freundlicherweise Herr Prof. Dr. med. Gunther Arnold, Lehrstuhl für Experimentelle Chirurgie der Universität Düsseldorf, zur Verfügung gestellt. Herrn Prof. Dr. med. Gunther Arnold und seinen Mitarbeitern sei für ihre Hilfe und ihr Entgegenkommen bei der Entnahme der Sehnen herzlich gedankt.

Ein Teil des Untersuchungsgutes wurde vom Schlachthof in Köln geholt. Auch hier wurden wir mit großer Hilfsbereitschaft unterstützt. Unser besonderer Dank gilt Dr. med. vet. Leue und Dr. med. vet. Büsges vom veterinärmedizinischen Untersuchungsamt Köln.

Für seine unermüdliche Hilfe bei vielen Einzelproblemen danke ich Herrn Akad. Direktor Dr. med. H. Fessel sehr herzlich.

Für die Erstellung von Manuskripten möchte ich Frau Eichelhardt, Lehrstuhl IV des Anatomischen Institutes Düsseldorf, meinen herzlichen Dank sagen. Frau Lutzke hat in dankenswerter Weise die graphische Gestaltung der Originaldiagramme ausgeführt.
Frau Suttan verdanke ich die Anfertigung der histologischen Schnitte und die Röntgenstrahlbeugungsuntersuchungen. Frau Hurcks danke ich für die Hilfe beim Zusammenstellen des Manuskriptes. Herrn Korda verdanke ich die Anfertigung der Photographien.

Die Untersuchung wurde ermöglicht mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft in Bonn.

Mein ganz besonderer Dank gilt der detaillierten Beratung durch Herrn A. Coesfeld in Dortmund (Gerätebau für Forschung und Betrieb), dessen umfassende Erfahrungen und Kenntnisse die Lösung schwieriger technologischer Probleme ermöglichte.